

ACTA

**LITTERARUM AC SCIENTIARUM REG. UNIVERSITATIS
HUNG. FRANCISCO-IOSEPHINAE**

Sectio MEDICORUM

Tom. X. Fasc. 3.

Redigunt: I. BALÓ, D. MISKOLCZY et St. RUSZNYÁK

(ACTA MED. SZEGED)

KLINIK UND PATHOLOGIE DER UVEALTUBERKULOSE

VON

Dr. GEORG v. SZABÓ

**OBERARZT DES ST. STEPHAN-KRANKENHAUSES
IN MAKÓ, UNGARN**

MIT EINEM VORWORT

VON

Prof. Dr. GÁBOR DITRÓI

**DIREKTOR DER UNIVERSITÄTSAUGENKLINIK
IN SZEGED**

MIT 34 ABBILDUNGEN IM-TEXT



1943

**JOHANN AMBROSIOUS BARTH VERLAGSBUCHHANDLUNG LEIPZIG
EGGENBERGERSCHES BUCHHANDLUNG KARL RÉNYI BUDAPEST**

MIT UNTERSTÜTZUNG DER WISSENSCHAFTLICHEN „SZÉCHENYI“ GESELLSCHAFT

PRINTED IN HUNGARY

ALLE RECHTE,
BESONDERS DAS DER ÜBERSETZUNG IN FREMDE SPRACHEN,
VORBEHALTEN

EDITOR:

UNIVERSITATE REGIA HUNGARICA FRANCISCO-IOSEPHINA
FUNDOQUE ROTHERMEREIANO ADIUVANTIBUS
SODALITAS AMICORUM EIUSDEM UNIVERSITATIS

EINGEGANGEN AM 1. APRIL 1942

SZEGED STÄDTISCHE DRUCKEREI
UND BUCHVERLAGS-A. G.

EINLEITUNG.

Die wissenschaftliche Arbeit der Kliniken gewinnt unter anderem auch dadurch an Bedeutung, daß bei der Arbeit an großem Krankengut die Gesetzmäßigkeiten der einzelnen Krankheitsformen sich deutlicher offenbaren. Dies gilt nicht nur für die großen Volksseuchen, sondern auch für die selteneren Erkrankungen, welche in kleineren Krankenhäusern oder in der alltäglichen Praxis nicht in genügend großer Zahl zur Beobachtung kommen, um den Entwurf eines bis in die Einzelheiten genauen Bildes zu ermöglichen. Hervorragende Geister können zwar manchmal auch aus einzelnen Fällen weitgehende Schlüsse ziehen, die Bildung eines unumstürzlich sicheren Urteiles gestattet jedoch nur die Sammlung einer größeren Zahl von gut beobachteten klinischen Fällen.

Solche wichtige Ergebnisse enthält auch die vorliegende, 771 Fälle des 26jährigen Materials der Budapester I. Augenklinik umfassende Monographie von Dr. Georg v. Szabó über die Uvealtuberkulose. Von dieser großen Zahl von Fällen werden 44 auch mit dem pathohistologischen Befund besprochen und die Frage der Uvealtuberkulose sowohl in ihren klinischen, wie auch in ihren histologischen Beziehungen erörtert. Die Einteilung dieser mit großem Fleiß verfaßten Arbeit ist übersichtlich, die historischen Angaben sind richtig, die Beschreibung der Entstehungsweise der Erkrankung und ihres Zusammenhanges mit der Tuberkulose anderer Organe und die über die erwähnte pathologische und klinische Einteilung hinausgehende auch auf immunbiologischer Grundlage aufgebaute Einteilung der Erscheinungsformen der Uvealtuberkulose ist gut und auch in didaktischer Hinsicht vorteilhaft. Die 44 enukleierten Bulbi wurden genau verarbeitet und die Befunde zum Entwurf einer wertvollen Charakterisierung

der Entstehungsweise des klinischen und histologischen Bildes benützt.

Bei der Besprechung der Richtlinien der Behandlungsweise, der verschiedenen Heilfaktoren und Heilmethoden geht Dr. v. Szabó mit einer — den ernsthaften Arzt kennzeichnenden — Kritik vor, die uns von leichtfertigen Versuchen, welche das Interesse der Kranken gefährden könnten, verschonen soll. Dieser reichhaltige, alle in Frage kommende Heilfaktoren besprechende Teil dient sowohl dem Fachmann, wie auch dem Allgemeinpraktiker als zuverlässiger Wegweiser.

Die schöne Arbeit wird zu einem wertvollen Behelf des praktischen Arztes, ganz besonders aber des sich mit dieser Frage eingehender beschäftigenden Fachmannes werden. Es freut mich, daß ich das Werk meines Fachkollegen und gewesenen Schülers der medizinischen Welt auf das wärmste empfehlen kann.

Szeged, im März 1943.

Prof. Dr. Gábor Ditrói.

Direktor der Universitätsaugenklinik
in Szeged.

INHALTSVERZEICHNIS.

	Seite
A) Pathologischer und pathohistologischer Teil	9
I. <i>Das Wesen der tuberkulösen Erkrankung des Uvealtrakts. Historischer Überblick</i>	9
II. <i>Der humane und bovine Stamm als Krankheitserreger. Die Entstehungsweise der Infektion</i>	11
III. <i>Häufigkeit der Uvealtuberkulose. Zusammenhang der Uvealtuberkulose mit sonstigen tuberkulösen Erkrankungen des Organismus</i>	14
IV. <i>Einteilung der Uvealtuberkulose</i>	18
V. <i>Statistische Zusammenstellung der im Verlaufe von 26 Jahren an der ehemaligen I. Universitätsaugenklinik in Budapest beobachteten Fälle von Uvealtuberkulose</i>	21
VI. <i>Klinische und histologische Beschreibung der wegen Uvealtuberkulose enukleierten 44 Fälle</i>	23
VII. <i>Uveitis tuberculosa acuta</i>	24
1. <i>Tuberculosis miliaris uveae</i>	24
2. <i>Panophthalmitis tuberculosa</i>	26
VIII. <i>Uveitis tuberculosa chronica</i>	31
1. <i>Uveitis tuberculosa disseminata</i>	31
2. <i>Uveitis tuberculosa diffusa</i>	36
3. <i>Geschwulstartige Uveitis tuberculosa</i>	46
a) <i>Auf die Iris und auf den Ziliarkörper lokalisierte geschwulstartige Uveitis tuberculosa</i>	47
b) <i>Auf dem Ziliarkörper lokalisierte geschwulstartige Uveitis tuberculosa</i>	66
c) <i>Auf Iris, Corpus ciliare und Chorioidea lokalisierte geschwulstartige Uveitis tuberculosa</i>	71

	Seite
d) Auf Corpus ciliare und Chorioidea lokalisierte geschwulstartige Uveitis tuberculosa	73
e) Auf der Chorioidea lokalisierte geschwulstartige Uveitis tuberculosa	79
IX. Statistische Zusammenstellung der 44 Fälle nach klinischen und pathohistologischen Gesichtspunkten	88
X. Das charakteristische histologische Bild, Bemerkungen zur Entstehung der verschiedenen klinischen und pathohistologischen Bilder	91
B) Klinischer und therapeutischer Teil	96
XI. Grundprinzipien der Diagnostik der Uveitis tuberculosa	96
XII. Grundprinzipien der Behandlung der Uveitis tuberculosa. Einteilung der verschiedenen Heilfaktoren und Behandlungsmethoden	99
XIII. Die spezifische Therapie	101
1. Der heutige Stand der Frage der Tuberkuloseimmunität	101
2. Tuberkulinpräparate	105
3. Der Wirkungsmechanismus des Tuberkulins	108
4. Die verschiedenen Tuberkulinproben und deren Aus- führung	111
5. Die Bedeutung der Tuberkulin-Empfindlichkeit und der diagnostische Wert der Tuberkulinproben	117
6. Theorien der Heilwirkung des Tuberkulins	120
7. Anzeigen und Gegenanzeigen der spezifischen Be- handlung	123
8. Gang der Tuberkulinkur, Wahl des entsprechenden Präparates	126
9. Allgemeine Grundsätze der Tuberkulindosierung	128
10. Die verschiedenen Methoden der Tuberkulinbehandlung	130
11. Die Partialantigen-therapie nach Deycke-Much	134
12. Der heutige Stand der aktiven und passiven Immuni- sierung	135
13. Wert und Wirksamkeit der spezifischen Behandlung	142
XIV. Unspezifische Behandlung	144
1. Allgemeine Heilfaktoren	144
a) Die unspezifische Reiztherapie	144
b) Die Chemotherapie	152
c) Die allgemeine Lichtbehandlung	164
d) Die klimatische Behandlung und Hochgebirgskur	167
e) Diätvorschriften, Kräftigung	170

	Seite
2. Örtliche Heilfaktoren	172
a) Symptomatische örtliche Behandlung	172
b) Wärmestrahlen-, Diathermie- und Kurzwellen- behandlung	173
c) Die örtliche Lichtstrahlenbehandlung	177
d) Röntgen- und Radiumbestrahlung	179
e) Die operative Behandlung	186
a) Operative Eingriffe wegen Drucksteigerung	188
β) Operative Eingriffe zur Besserung des Sehver- mögens	191
Schrifttum	195

A) Pathologischer und pathohistologischer Teil.

I. Das Wesen der tuberkulösen Erkrankungen des Uvealtrakts. Historischer Überblick.

Die tuberkulöse Erkrankung des Uvealtrakts war bereits Jahrzehnte vor der Klärung des Wesens der Tuberkulose bekannt. Als beachtenswerter Umstand ist hervorzuheben, daß die ersten Beobachtungen und genaueren Beschreibungen sich auf die Tuberkulose der Aderhaut, hauptsächlich auf deren Miliartuberkulose beschränkten, obwohl die Tuberkel der Iris auch ohne jedes Hilfsmittel leichter zu beobachten und zu erkennen gewesen wären.

Die Ursache ist höchstwahrscheinlich in den diagnostischen Schwierigkeiten zu suchen. Die Iristuberkeln entstehen nämlich meistens im Auge scheinbar tuberkulosefreier Menschen, so daß der Nachweis des tuberkulösen Ursprunges selbst heutzutage oft große Schwierigkeiten verursacht, wogegen die tuberkulöse Genese der bei akuter Miliartuberkulose ziemlich häufig auftretenden chorioidealen Herde auf der Hand lag.

Die ersten genaueren Beschreibungen wurden deshalb erst nach der Erfindung des Augenspiegels (1851) veröffentlicht. *Graefe* eröffnet die Reihe mit seinem 1855 mitgeteilten interessanten Zufallsbefund eines Solitärtnbarkels auf der Aderhaut eines Schweinsauges. Im gleichen Jahr hat *Jaeger* den Augenspiegelbefund und die anatomische Beschreibung der Miliartuberkulose der Aderhaut veröffentlicht. Seine Beobachtung fand — obwohl sie bereits das menschliche Auge betraf — in Ärztekreisen keine besondere Beachtung. Bis 1867 finden sich im Schrifttum nur 3 Fälle von *Manx* (1 Fall 1858, 2 Fälle 1863) und 1 Fall von *Busch* (1863). In allen vier Fällen han-

delte es sich um eine bei akuter Miliartuberkulose auftretende herdförmige Erkrankung der Aderhaut.

Cohnheim hat 1867 als erster das klinische und histologische Bild der Miliartuberkulose der Aderhaut mit größter Gründlichkeit beschrieben. Auf Grund seiner Forschungen betonte er das häufige Vorkommen der Aderhauttuberkulose bei allgemeiner Miliartuberkulose. Auch der Beginn der ätiologischen Forschungen fällt in diese Zeit: 1867 veröffentlichte *Langhans*, 1868 *Villemin* die Ergebnisse von Tierimpfungen, mit denen sie die Infektionswege der Tuberkelbazillen zu erforschen trachteten.

In der darauffolgenden Zeit finden sich zahlreiche Veröffentlichungen, die sich mehr oder weniger eingehend mit der Frage der Miliartuberkulose der Aderhaut beschäftigen. Auf deren Aufzählung will ich verzichten und nur die durch Gründlichkeit und Genauigkeit hervorragende, im Jahr 1868 erschienene Abhandlung von *Graefe* und *Leber* erwähnen: *Graefe* hat das ophthalmologische, *Leber* das histologische Bild beschrieben.

Noch spärlicher waren zu Beginn die Arbeiten über die chronischen tuberkulösen Uveitiden, was zum größten Teil mit den damals noch ungeklärten Begriffen und Ansichten über die Tuberkulose zusammenhängen dürfte. Neben der stets zunehmenden Zahl der Mitteilungen über Aderhauttuberkulose erschien 1870 endlich die erste Beschreibung eines Falles von Iritis tuberculosa submiliaris. Auch in diesem, von *Gradenigo* beobachtetem und mitgeteilten Falle handelte es sich um eine bei akuter Miliartuberkulose auftretende Miterkrankung. 1873 beschrieb *Perls* den ersten Fall von Iridocyclitis tuberculosa.

Langwierige Beobachtungen und Erfahrungen führten endlich auch zur Klärung des unklaren ätiologischen Begriffes des „Granuloma iridis“. *Manfredi* hat in seiner 1875 erschienenen Arbeit als erster die Ansicht entwickelt, daß ein großer Teil der unter dem Namen Granuloma iridis mitgeteilten Fälle tuberkulösen Ursprungs sei. 1879 hat *Haab* diesen Ausdruck endgültig ausgemerzt, indem er nachwies, daß die als Granuloma iridis bekannten Veränderungen immer tuberkulös sind. Ihm verdanken wir auch die erste Gruppierung der Iristuberkulose. Er kannte damals nur die folgenden beiden

Typen: 1. die mit Bildung eines kleinen Tuberkels und Präzipitats einhergehende Iritis bzw. Iridozyklitis, 2. die häufigere, zur massigen geschwulstartigen Wucherung führende Form. *Haab* erwähnt, daß die in die erste Gruppe gehörenden Formen heilbar seien.

Michel war der erste Forscher, der in den 90-er Jahren des vergangenen Jahrhunderts auf die jahrelang dauernden, reizdividierenden, mit hochgradiger Verschlechterung des Sehvermögens einhergehenden serösen Uveitiden aufmerksam gemacht hat, die zwar ebenfalls durch Tuberkelbazillen bedingt sind, jedoch nicht zur Bildung von Tuberkeln führen. Auch er behauptete, daß an der Pathogenese der Uvealerkrankungen die Tuberkulose in überwiegendem Maße beteiligt sei und kein Parallelismus zwischen der Schwere der Uveatuberkulose und der zur gleichen Zeit im Organismus nachweisbaren sonstigen tuberkulösen Veränderungen bestehe.

In neuerer Zeit führten *Hippel*, *Stock* und *Schieck* sehr gründliche Untersuchungen aus. *Hippel* hat auf dem Gebiete der klinischen Beobachtung und der histologischen Untersuchungen, *Stock* und *Schieck* mit Tieversuchen auf dem Forschungsgebiet der Augentuberkulose große und bedeutende Arbeit geleistet.

II. Der humane und bovine Stamm als Krankheitserreger. Die Entstehungsweise der Infektion.

An der Erzeugung der Uvealtuberkulose ist — ebenso wie bei den sonstigen Manifestationen der Tuberkulose — der Typus humanus und Typus bovinus beteiligt. Während hinsichtlich der Entstehung der allgemeinen Tuberkulose die beiden Arten des *Bazillus* Gegenstand gründlicher klinischer und bakteriologischer Untersuchungen waren, stehen, was die Erkrankungen des Auges anlangt, keine solchen Beobachtungen zur Verfügung.

Genaue statistische Untersuchungen haben gezeigt, daß im Kindesalter die durch den bovinen Typus hervorgerufene Infektion bedeutend häufiger ist. Daraus lassen sich gewisse

Schlüsse ziehen, da ja die Augentuberkulose als Metastase einer an anderer Stelle des Organismus sitzenden Tuberkulose aufgefaßt werden kann. Deshalb dürfte wahrscheinlich auch bei den Augenerkrankungen im Kindesalter die Infektion mit dem bovinen Stamm häufiger sein.

Schieck impfte in Tierversuchen in die vordere Kammer von Kaninchen Bakterien des humanen und des bovinen Typus. Nach seinen Beobachtungen verursachte der humane Typus zur Heilung neigende oder umschriebene Iris- oder Hornhauttuberkulose, während der bovine Typus das Auge durch eine schwere, unaufhaltsam verkäsende Entzündung zerstörte. Bei Einspritzungen in die Carotis communis führte der Versuch zu dem gleichen Ergebnis. Überraschende Ergebnisse, wenn man bedenkt, daß die zu Verkäsung und Zerfall führenden Formen der Uvealtuberkulose am häufigsten gerade bei den der bovinen Infektion stärker ausgesetzten Kindern zu beobachten sind.

Die tuberkulöse Erkrankung der Uvea muß als endogene Metastase, also als Reinfektion aufgefaßt werden. Eine solche kann auf drei Wegen entstehen: 1. auf hämatogenem Wege, 2. durch Vermittlung der Lymphgefäße und 3. durch Übergreifen von der Nachbarschaft her.

Am häufigsten ist bekanntlich 1. die Infektion auf dem Blutweg. Mehrere Forscher (*Löwenstein*, *Liebermeister* usw.) haben nachgewiesen, daß im Blut eines jeden Tuberkulosekranken von Zeit zu Zeit Tuberkelbazillen gefunden werden können. Nach *Löwenstein* sollen im ersten Stadium der Tuberkulose bei 3%, im zweiten Stadium bei 10%, im dritten Stadium bei 30% der untersuchten Kranken Tuberkelbazillen im Blut nachweisbar sein. Die Bazillen können auch dann aus dem Blut gezüchtet werden, wenn sich im Organismus nur ein latenter Tuberkuloseherd findet. Daß die im Blut kreisenden Tuberkelbazillen eine Uvealtuberkulose verursachen können, dürfte seit den Untersuchungen von *Stock* u. a. nicht mehr strittig sein. Die Keime gelangen hauptsächlich durch die Ciliargefäße ins Auge, so daß der Uvealtrakt am häufigsten erkrankt. *Stock*, *Schieck* und *Igersheimer* u. a. erklären die relative Gutartigkeit der Augentuberkulose gerade mit dem Umstand, daß die Infektion meistens auf dem Blutweg erfolgt.

Das Blut übt auf die Keime, also auch auf die Tuberkelbazillen eine virulenzvermindernde Wirkung aus, infolgedessen verläuft die Erkrankung verhältnismäßig milder und die Neigung zur Heilung nimmt zu.

2. Die Infektion auf dem *Lymphweg* ist seltener. Meistens dient die Lymphscheide der Blutgefäße als Infektionsweg. *Luedde* hat einige Fälle von Komplikation der Tuberkulose der Nebenhöhlen der Nase, oder der Halslymphdrüsen mit Uvealtuberkulose beschrieben. Durch gründliche klinische Untersuchung konnte eine tuberkulöse Erkrankung sonstiger Organe mit größter Wahrscheinlichkeit ausgeschlossen werden. In diesen Fällen konnte die Infektion durch die die Arteria ophthalmica begleitenden Lymphgefäße ins Auge gelangen. Auch die durch Vermittlung des Kammerwassers entstehenden Infektionen gehören in diese Gruppe. *Gilbert* hat einen solchen Fall mitgeteilt. Der Hauptherd lag im Ziliarkörper, die durch das Kammerwasser in die vordere Kammer gelangenden Bazillen erzeugten am Pupillarrand und auf der vorderen Fläche der Regenbogenhaut miliäre Knötchen.

3. Das Übergreifen *per continuitatem* von der Nachbarschaft gehört zu den Seltenheiten. Als Infektionsherd in engerem Sinne kommt die Cornea und Sklera in Betracht. Die Entstehungsweise ist ohne weiteres verständlich, so daß sich eine nähere Erörterung erübrigt.

Als Seltenheit könnte noch eine nach perforierenden Verletzungen entstehende *exogene Infektion* in Frage kommen. Im Falle von *Meller* entwickelte sich die Uvealtuberkulose im Anschluß an eine perforierende Verletzung der Sklera mit einem Holzspan. Eine sympathische Entzündung konnte auf Grund des mikroskopischen Bildes mit Sicherheit ausgeschlossen werden.

Im Schrifttum finden sich auch einige Fälle von Uvealtuberkulose nach nicht perforierender Verletzung, wie die Fälle von *Dodd* und *Lane*, *Jogs* und *Duclos*. *Poyales* beschreibt einen Fall von Iridocyclitis tuberculosa nach stumpfem Schlag. In den letzteren Fällen hat die Verletzung oder der Schlag durch Erzeugung eines „Locus minoris resistentiae“ einen günstigen Boden zur Ansiedlung der im Blutstrom kreisenden Tuberkelbazillen geschaffen.

III. Häufigkeit der Uvealtuberkulose. Zusammenhang der Uvealtuberkulose mit sonstigen tuberkulösen Erkrankungen des Organismus.

Aus dem bisher Angeführten ist zu sehen, daß — von wenigen Ausnahmen abgesehen — die tuberkulöse Erkrankung der Uvea eigentlich eine endogene Metastase, oder noch richtiger, eine endogene Reinfektion ist. Wie bei jeder Infektionskrankheit ist auch hier außer den Krankheitserregern eine gewisse Disposition und ein bestimmter Immunitätszustand erforderlich. Die verschiedenen Organe zeigen der tuberkulösen Infektion gegenüber verschiedene Empfänglichkeit. Die Uvea erkrankt, ebenso wie die Lunge, verhältnismäßig leicht, der Muskel z. B. verhältnismäßig schwer und selten.

Über die Häufigkeit der Uvealtuberkulose im Vergleich zu Augenerkrankungen anderer Art stehen uns keine genauen Angaben zur Verfügung. Da oft schwer entschieden werden kann, welcher Fall tuberkulös und welcher nicht tuberkulös ist, weisen die Angaben der einzelnen Forscher sehr große Unterschiede auf. So fanden *Rollet* und *Colrat* unter 2000 Augenkranken nur zwei Fälle von Uvealtuberkulose. Nach *Rafaelsohn* soll dagegen auf Grund des Krankengutes 1911–13 der Straßburger Augenklinik 2.5% der Kranken an intraokularer Augentuberkulose gelitten haben. *Michel* konnte an der Würzburger Augenklinik den tuberkulösen Ursprung von 36% der Iritiden nachweisen. Demgegenüber sollen nach der Statistik von *Rafaelsohn* nur 23.2% der Iritiden tuberkulösen Ursprungs gewesen sein. Nach der Statistik von *Gilbert* über 500 Uveitisfälle sollen nur 35.6% tuberkulös gewesen sein. Nach den Angaben von *Klein* war an der Augenklinik in Pécs im Jahre 1930 bei den Uveitiskranken die Krankheitsursache bei 50.6% der Fälle Tuberkulose.

Auch in bezug auf das Lebensalter widersprechen die statistischen Angaben. Nach *Rollet* und *Colrat* soll die Uvealtuberkulose zwischen 20 und 30 Jahren am häufigsten vorkommen. In der Zusammenstellung von *Hippel* finden wir die meisten Fälle zwischen 10 und 20 Jahren.

Die Häufigkeit der Erkrankungen wechselt je nach den verschiedenen Teilen des Auges. Nach übereinstimmender An-

sicht ist die Reihenfolge der Häufigkeit: Cornea, Iris, Corpus ciliare, Episklera, Chorioidea und Sklera. Sehr selten kommt die Tuberkulose der Netzhaut, des Sehnerven, noch seltener eine solche der Augenmuskeln, des orbitalen Fettgewebes und des Tarsus vor. Diese Verschiedenheit der Häufigkeit findet ihre Erklärung vor allem in der Eigenart der Gefäßversorgung, da die Infektion bekanntlich in der überwiegenden Mehrzahl auf dem Blutweg erfolgt. *Deyl* hat mit seinen Versuchen nachgewiesen, daß sich die Bakterien den Strömungsverhältnissen entsprechend am leichtesten und in größter Zahl durch die Art. ciliare longae fortbewegen können. Daß an der Verminderung der Widerstandskraft der Hornhaut auch deren exponierte Lage beteiligt ist, dürfte kaum zu bestreiten sein.

Wichtig wäre außerdem die Entscheidung der Frage, an welche tuberkulöse Erkrankungen des Organismus die Augentuberkulose sich gewöhnlich anschließe. Verlässliche Zahlenangaben stehen uns auch hier nicht zur Verfügung, da bei Augentuberkulose die sicheren diagnostischen Zeichen oft vermißt werden.

Die Feststellung, daß bei Uvealtuberkulose an anderen Stellen des Organismus gleichzeitig keine schwerere Tuberkulose nachweisbar ist, ist bereits sehr alt. Selbstverständlich muß in irgend einem Teil des Organismus ein tuberkulöser Herd, oder wenigstens eine Spur eines solchen vorhanden sein, da man bei der Augentuberkulose immer einer Reinfektion gegenübersteht. Diese Tatsache wird u. a. durch die Angaben von *Axenfeld* und *Werdenberg* bestätigt, die mit Hilfe gründlicher klinischer Untersuchungen (Thoraxaufnahme usw.) im Organismus der an Uvealtuberkulose Leidenden immer irgend einen tuberkulösen Krankheitsvorgang, meistens einen alten Herd, nachweisen konnten. Dieser Herd ist im allgemeinen intrathorakal und liegt meistens in den Hilusdrüsen oder in den Lungen. Nach *Krückmann* wäre die tuberkulöse Erkrankung des Auges in erster Linie eine Folge der tuberkulösen Veränderungen des thorakalen Lymphdrüsenapparates. Zur Zeit des Entstehens der Augenmetastase hat sich der pulmonale Drüsenherd gewöhnlich beruhigt, oder ist bereits ganz geheilt.

Bei seinen ausgedehnten Untersuchungen fand *Siegrist*

neben Uveitis tuberculosa nie, oder nur als seltene Ausnahme eine offene, aktive Lungentuberkulose. Umgekehrt hat *Löwenstein* nachgewiesen, daß unter 40.000 schweren Lungentuberkulosefällen nur 0.1% der Kranken an Augentuberkulose litt. Die Verhältniszahl von *Maklakova* und *Witkina* ist noch kleiner: sie fanden nur zwei Fälle von Augentuberkulose unter 19.000 Fällen von aktiver Lungentuberkulose; nach ihren statistischen Angaben konnte hingegen mittels gründlicher Untersuchung bei 78% der an Uvealtuberkulose leidenden Kranken Lungentuberkulose nachgewiesen werden; der Lungenprozeß war in jedem Falle ein gutartig fibröser und zeigte keinerlei Neigung zu Zerfall und Progression.

Werdenberg berichtete 1935 über 500 in Davos behandelte und gründlich untersuchte Fälle von Augentuberkulose. Bei jedem Kranken wurde auch eine Thoraxaufnahme gemacht und der Lungenbefund war in keinem einzigen Falle ganz negativ. Im Vergleich zu den bekannten Angaben des Schrifttums kamen unter seinen Fällen in verhältnismäßig großer Zahl schwerere Lungenbefunde vor, was vielleicht mit dem im allgemeinen schwereren Charakter der Sanatoriumsfälle erklärt werden könnte. *Werdenberg* fand einen wichtigen Unterschied in den allgemeinen Symptomen je nach dem proliferativen oder exsudativen Charakter der Uvealtuberkulose. In den vorwiegend proliferativen Fällen ist die Tuberkulinempfindlichkeit der Haut gering, die Temperatur meistens normal, der Lungenbefund unbedeutend. In den vorwiegend akut entzündlichen, exsudativen Fällen der Augentuberkulose ist die Tuberkulinempfindlichkeit der Haut hochgradig, die Temperatur erhöht und der Lungenbefund oft schwer. Nach seiner Ansicht kann das Verhältnis zwischen Uvealtuberkulose und Lungenbefund drei verschiedene Arten aufweisen. Bei seinen 500 Fällen zeigten sich folgende Verhältnisse: 1. *Normaler Antagonismus*: schwere Augentuberkulose neben geringem intrathorakalem Befund. 60% seiner Fälle zeigten dieses Verhältnis; z. B. bösartige juvenile Iris-Corpus ciliare-Tuberkulose neben unbedeutendem Lungenbefund. 2. *Inverser Antagonismus*: leichte Augentuberkulose bei schwerem Intrathorakalem Befund. Annähernd 10% seiner Fälle zeigten ein solches Verhältnis, wie z. B. leichte, gutartige Iridozyklitis mit kaver-

nöser Lungentuberkulose. 3. *Parallelismus*, also gleich schwere Augentuberkulose und intrathorakaler Befund. Dieses Verhältnis bestand bei 30% seiner Fälle; z. B. produktive Dissemination in Iris und Lunge oder exsudative Iris-Corpus ciliare Tuberkulose und exsudative Hilusdrüsentuberkulose.

Nach neueren Beobachtungen soll in den Fällen mit ausgesprochener Neigung zu hämatogenen Metastasen (z. B. Knochentuberkulose, tuberkulöse Erkrankungen des Urogenitaltrakts usw.) auch Augentuberkulose viel häufiger vorkommen. Nach den Angaben von *Rohrschneider* sollen auf 100 solche zur Metastasierung neigende Tuberkulosekranke 7 tuberkulöse Augenerkrankungen entfallen. Nach seiner Ansicht soll ein gewisser Unterschied zwischen isolierter Lungentuberkulose und der zur hämatogenen Verbreitung neigenden Tuberkulose bestehen. Wahrscheinlich ist in letzterem Falle die Abwehrbereitschaft des Organismus schlecht, so daß neue Herde entstehen können. Ferner soll nach seinen Beobachtungen die Augentuberkulose gutartig sein und oft abortiv verlaufen, wenn sie im aktiven Stadium des Primärherdes entstanden ist. Entsteht die Metastase dagegen nach Beruhigung des Primärherdes, so ist auch der Verlauf schwerer. *Ulrici* konnte diesen Antagonismus der Heilungstendenz auch bei anderen extrapulmonalen Tuberkulosen beobachten.

Es fällt — besonders bei den chronischen Uveitiden — auf, daß die tuberkulösen Uvealerkrankungen sehr oft doppelseitig sind. Es ist eine bekannte Tatsache, daß nach dem Entstehen irgendeiner Infektionsmetastase in einem Organ, die späteren Metastasen mit Vorliebe in dem gleichen Organ, oder im Falle gepaarter Organe im anderen Organ auftreten. *Löwenstein* versucht die Neigung zur Erkrankung des anderen Auges mit der Bildung eines gewissen Antigens aus den absterbenden Geweben des primär erkrankten Organs zu erklären. Dieses „Organotoxin“ würde besonders auf die homologen Organe schädlich wirken und deren Widerstand gegen die spätere Infektion herabsetzen.

Die häufige Doppelseitigkeit der Uveitiden, die Ähnlichkeit des Verlaufes und oft auch des klinischen Bildes, ferner die Ergebnisse seiner Tierversuche veranlaßten *Guillery* zu der Feststellung, daß die sympathische Ophthalmie eine Er-

scheinungsform der tuberkulösen Uvealentzündung wäre. Diese würde unter der Wirkung des Toxins der Tuberkulosebazillen im Falle des Vorliegens bestimmter Immunitäts- und Dispositionsfaktoren auftreten und in die Gruppe der Tuberkulide gehören. Auch nach seiner Ansicht würden in der Uvea des erkrankten Auges gewisse, auf die Uvea des anderen Auges schädlich wirkende Toxine entstehen. *Guillery* führt als Beispiel auch die bei Tuberkulose so oft vorkommenden symmetrischen Erkrankungen an, wie z. B. die Tuberkulose der Nebennieren, bei welcher diese Organe gleichzeitig, oder kurz nacheinander erkranken.

IV. Einteilung der Uvealtuberkulose.

Die tuberkulöse Uveitis zeigt ein sehr abwechslungsreiches klinisches und histologisches Bild. Die einzelnen Erscheinungsformen können oft nicht scharf getrennt werden, da viele Übergangsformen vorkommen. Teils wegen der vielartigen Erscheinungsform der Uvealtuberkulose, teils wegen der zahlreichen ungelösten Fragen des Tuberkuloseproblems herrscht auf dem Gebiete der klinischen Einteilung auch heute noch eine große Verwirrung. Dadurch erklärt sich auch die Entstehung der zahlreichen, oft wesentlich verschiedenen Einteilungen. Trotz der zahlreichen Versuche zur Gruppierung der verschiedenen Formen der Uvealtuberkulose nach pathologischen, histopathologischen, klinischen und immunbiologischen Gesichtspunkten, oder auch mit Kombination derselben, können wir keine der bisher vorgeschlagenen Einteilungen als in jeder Beziehung entsprechende anerkennen.

Ginsberg teilt die Uvealtuberkulose auf pathologisch-pathohistologischer Grundlage folgendermaßen ein: A) miliare Uvealtuberkulose im Anschluß an Miliartuberkulose, B) chronische Uvealtuberkulose. Bei dieser werden drei Formen unterschieden, u. zw. 1. Iritis und Chorioiditis mit mehrfacher Knötchenbildung und heftigen Entzündungserscheinungen, 2. diffuse Entzündung, 3. tumorartige Konglomerattuberkel. Diese Krankheitsbilder können ohne scharfe Grenze ineinander übergehen.

Die Einteilung nach *Fuchs* wird heute nur selten benützt. Er unterscheidet zwei Gruppen: A) Entwickelte Tuberkulose (mit Knötchenbildung). Hieher gehört 1. die disseminierte Iristuberkulose und die disseminierte miliare Chorioidea-tuberkulose, 2. der Solitärtuberkel oder Konglomerattuberkel. B) Uncharakteristische Tuberkulose (ohne Knötchenbildung). In diese Gruppe werden die serösen, mit Exsudation verbundenen Uveitiden eingereiht.

Die Einteilung von *Gilbert* entspricht den klinischen Bedürfnissen sehr gut, kann jedoch vom pathologisch-anatomischen und immunologischen Gesichtspunkt beanstandet werden. Er reiht die Iridocyclitis tuberculosa zu den herdförmigen metastatischen Iridozyklitiden und teilt sie in drei Gruppen ein: 1. Miliare kleinknotige Iristuberkulose + Solitärtuberkel, Granulomtumor, 2. Iridocyclitis chronica mit Präzipitatbildung (Iritis obturans), 3. Iritis plastica exsudativa.

Bergmeister teilt die im vorderen Teil der Uvea ablaufenden Entzündungen, die Iritis und Iridocyclitis tuberculosa — hauptsächlich auf Grund der klinischen Symptome — in folgende vier Gruppen ein: 1. Die sog. „Knötchentuberkulose“ der Iris mit gar keiner, oder nur sehr geringer Exsudation, 2. Die Knötchentuberkulose der Iris mit beträchtlicher Exsudation. Diese Form ist meistens bereits mit Zyklitis verbunden, 3. Iridozyklitis mit sehr geringen Reizerscheinungen, ohne Knötchen, ausschließlich mit Exsudationserscheinungen, die jedoch für Tuberkulose charakteristisch sind (speckiges Präzipitat usw.), 4. Iridozyklitis und Iridochorioiditis mit tuberkulöser Ätiologie, jedoch ohne kennzeichnende Symptome. Früher gehörten diese Fälle in die Gruppe der sogenannten Uveitiden unbekannter Ätiologie.

Schieck versuchte eine Einteilung der Uvealtuberkulose auf Grund der verschiedenen Immunitätsstadien. Auf Grund der Theorie von *Ranke* unterscheidet er drei Stadien: 1. das allergische, 2. das anaphylaktische, 3. das Immunitätsstadium und trachtet die verschiedenen Formen auf Grund des klinischen Bildes, der Erscheinungsform und des Verlaufes in diese Gruppen einzureihen. Selbstverständlich kann auch diese Einteilung nicht vollkommen sein, da „es sich um einen lebenden Organismus handelt, auf welchen ein anderes Lebewesen,

der Bazillus wirkt. Die Wechselwirkung erfolgt nicht im Sinne einer chemischen Reaktion, sondern wird durch zahlreiche innere und äußere Faktoren beeinflusst“ (*Albrich*).

In seiner modifizierten Einteilung versucht *Werdenberg* bei der Gruppierung der Augentuberkulose den allgemeinen Immunitätszustand und den pathologisch-anatomischen Befund mit dem klinischen Bild in Einklang zu bringen. Zur Bestimmung des Immunitätszustandes benützt er die Einteilung von *Ranke*. Als pathologisch-anatomische Grundlage dient die Einteilung nach *Albrecht*, der eine produktive und exsudative Form des tuberkulösen Prozesses unterscheidet. Diese werden durch den die Aktivität der Tuberkulose anzeigenden biologischen Symptomenkomplex, also durch die Prüfung der Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen und die Untersuchung des neutrophilen Blutbildes ergänzt. Auf dieser Grundlage trennt er die tuberkulösen Augenkrankheiten in zwei Gruppen: I. Inkompenzierte, d. h. bösartige Krankheitsformen. Kennzeichnend ist die Überempfindlichkeit, eventuell negative Anergie. Es handelt sich vorwiegend um exsudative Typen die in die II. Gruppe der Einteilung von *Ranke* gehören. — II. Kompensierte, d. h. gutartige Formen mit günstigen Immunitätsverhältnissen. Es besteht keine Überempfindlichkeit, die Krankheitsformen sind vorwiegend produktiv, proliferativ und fibrös. Nach der Einteilung von *Ranke* handelt es sich um die Formen des Frühstadiums und des späten Sekundärstadiums (I., III.). Die Einteilung *Werdenbergs* ist besonders bei der Behandlung der Uvealtuberkulose gut brauchbar. Nach einzelnen Forschern soll sie jedoch nicht restlos annehmbar sein. Nach *Kurata* soll z. B. die Vielartigkeit der Augentuberkulose nicht so sehr von dem Immunitätstypus, als viel eher von dem aktuellen natürlichen Widerstand des Auges bzw. von dessen Verminderung abhängen.

V. Statistische Zusammenstellung der im Verlaufe von 26 Jahren an der ehemaligen I. Universitätsaugenklinik in Budapest beobachteten Fälle von Uvealtuberkulose.

Die Zusammenstellung umfaßt die in den von 1905 bis 1932 verstrichenen 26 Jahren an obiger Klinik behandelten Kranken. Die durch Verletzung verursachten direkten (post-traumatischen) und indirekten (sympathischen) Uveitiden, ferner die im Anschluß an sonstige Erkrankungen des Auges (Keratitis usw.) auftretenden Uveitiden wurden in diese Statistik nicht aufgenommen. Außer der die ganzen 26 Jahre umfassenden Statistik habe ich zum Vergleich das Krankengut der von 1905—1927 verstrichenen 22, und der von 1928 bis 1932 verstrichenen 4 Jahre einzeln bearbeitet. Dabei hatte sich herausgestellt, daß die Verhältniszahl der tuberkulösen Uveitiden in den letzten vier Jahren zugenommen hat. Dieses häufigere Vorkommen der tuberkulösen Uveitis ist jedoch wahrscheinlich nur ein scheinbares, da angenommen werden kann, daß die Zunahme der Verhältniszahl eher durch die Vervollkommnung der ätiologischen Diagnostik bedingt sei. Auch die Abnahme der Zahl der „Uveitiden unbekannter Ätiologie“ spricht in diesem Sinne. In der Statistik der letzten 4 Jahre ist uns noch aufgefallen, daß wegen Uvealtuberkulose weniger Augen enukleiert werden mußten. Es dürfte angenommen werden, daß die Zahl der zur Enukleation gelangenden Augen durch die wirksamere medikamentöse Behandlung, ferner durch die rechtzeitige Anwendung der entsprechenden Mittel herabgesetzt wurde.

In den 26 Jahren von 1905 bis 1932 hatten 45.589 Kranke in Behandlung der Klinik gestanden. Darunter litten 771, d. s. 1.68% an tuberkulöser Uveitis. Die Zahl sämtlicher Kranken mit Uveaentzündung — die tuberkulösen mit inbegriffen — betrug 3602, d. s. 6.7%. Es waren also 21.4% der Uveaentzündung tuberkulös. Wegen Uvealtuberkulose wurden 51 Bulbi enukleiert, d. s. 6.6% der tuberkulösen Uveitiden (771).

In den 22 Jahren von 1905 bis 1928 standen 37,086 Kranke in klinischer Behandlung. Darunter litten 539, d. s. 1.4%

an Uvealtuberkulose. Die Zahl sämtlicher Fälle von Uvea-entzündungen — die tuberkulösen inbegriffen — betrug 3034, d. s. 8.2%. Es waren d. s. 17.7% der Uveitiden tuberkulös. Wegen Uvealtuberkulose wurden 46 Bulbi enukleiert, d. s. 8.5% der tuberkulösen Uveitiden (539).

In den 4 Jahren von 1928 bis 1932 standen 8503 Kranke in Behandlung. Darunter litten 232, d. s. 2.7% an Uvealtuberkulose. Die Zahl sämtlicher Uveitiden — die tuberkulösen inbegriffen — betrug 568, d. s. 6.7%. Demnach waren 40.8% aller Uveitiden tuberkulös. Wegen Uvealtuberkulose wurden 5 Bulbi entfernt, d. s. 2.1% der Uvealtuberkulösen (232).

Die Mehrzahl der im Verlaufe von 26 Jahren wegen Uveitis tuberculosa behandelten 771 Kranken stand im Alter zwischen 20—30 Jahren. Die Mehrzahl der zur Enukleation gelangten Fälle fiel dagegen auf die Jahre 10—20. In der Verhältniszahl von Männern und Frauen zeigte sich nur eine geringe Abweichung, da unter sämtlichen Kranken nur um 2% mehr Frauen gefunden wurden als Männer. Zwischen den Jahren 40—60 nahm dieser Unterschied etwas zu, da in dieser Altersperiode um 11% mehr Frauen als Männer an Uvealtuberkulose gelitten hatten. Unter den zur Enukleation gelangenden Fällen sind die Männer dagegen mit 58% vertreten.

Was die Lokalisation der Erkrankung anlangt, litten unter den 771 Kranken 64% an Iritis-Iridocyclitis, 22% an Chorioiditis, bei 14% hatte die tuberkulöse Entzündung den ganzen Uvealtrakt angegriffen. In 44% erkrankten beide, in 56% nur das eine Auge. Besonders im Falle seröser und plastischer tuberkulöser Iridozyklitiden waren häufiger beide Augen erkrankt. Auffallenderweise hatte die Tuberkulose, das rechte Auge häufiger angegriffen als das linke. Unter 432 einseitigen Fällen war in 327 Fällen, also 76%, das rechte Auge erkrankt. Auf Grund der Versuche von *Deyl* könnte die häufigere Erkrankung des rechten Auges mit den Eigenheiten der Gefäßversorgung und der Strömungsverhältnisse erklärt werden.

VI. Klinische und histologische Beschreibung der wegen Uvealtuberkulose enukleierten 44 Fälle.

Unter den 45.489 in den 26 Jahren zwischen 1905 und 1932 an der ehemaligen I. Augenklinik in Budapest behandelten Kranken litten — wie im vorausgehenden Abschnitt erwähnt — 771 an Uvealtuberkulose und wegen der Bösartigkeit des Krankheitsvorganges war in 51 Fällen die Enukleation notwendig. In jedem Falle wurde das schmerzende, oft auch das Leben bedrohende Auge wegen Erfolglosigkeit der Behandlung, Durchbrechen des Prozesses oder zur Vermeidung des Durchbruches entfernt.

In 44 von diesen 51 Fällen stand mir sowohl der verarbeitete Bulbus, wie auch die Krankheitsgeschichte zur Verfügung. Diese 44 Fälle möchte ich vom klinischen, hauptsächlich aber vom pathohistologischen Gesichtspunkt besprechen.

Als Grundlage für die Gruppierung diente mir die Einteilung von *Ginsberg*, die jedoch erweitert werden mußte, da sie die Panophthalmitis tuberculosa nicht enthält. Diese seltene Krankheitsform kam in unserem Krankengut zweimal vor. Meine Einteilung gestaltete sich also folgendermaßen:

A) Uveitis tuberculosa acuta, die akut verlaufende tuberkulöse Uveaentzündung. In diese Gruppe gehören:

I. Tuberculosis miliaris uveae, die akute disseminierte miliare Uveaentzündung, welche in Verbindung mit einer allgemeinen Miliartuberkulose, oder ohne eine solche auftreten kann. Sie kann auf die Iris, oder auf die Chorioidea allein, oder auf beide lokalisiert sein.

II. Panophthalmitis tuberculosa, die in Begleitung heftiger Entzündungserscheinungen von der Uvea ausgeht und zur Erkrankung des ganzen Bulbus führt.

B) Uveitis tuberculosa chronica, die chronisch verlaufende tuberkulöse Uveaentzündung. In diese Gruppe gehören:

I. Iritis und Chorioiditis disseminata tuberculosa, bei welcher in der Iris oder in der Chorioidea mehrere Knötchen entstehen können. Die begleitenden entzündlichen Erscheinungen sind sehr gering.

II. Uveitis tuberculosa diffusa mit gleichmäßiger Infiltra-

tion der Uvea. Die histologischen Erscheinungen der Tuberkulose können ganz im Hintergrund bleiben.

III. Geschwulstartige Uveitis tuberculosa, die entweder in der Form eines großen Solitärtuberkels, oder als Zusammenschmelzung mehrerer kleiner Tuberkel erscheinen kann. Im letzteren Fall handelt es sich um einen Konglomerattuberkel.

Vor der Besprechung unserer Fälle muß das bei der Verarbeitung der Bulbi benützte histologische Verfahren kurz skizziert werden. Die Fixation geschah mit Formalin, seltener mit *Zenker-Lösung*. Nach der Fixierung wurde der Bulbus geöffnet um ein leichtes Eindringen der zur Einbettung dienenden Substanz in die inneren Höhlen des Bulbus zu ermöglichen. Zur Einbettung wurde ausschließlich Zelloidin benützt, da nach unseren Erfahrungen die Zellen darin am wenigsten schrumpfen. In den meisten Fällen wurden Reihenschnitte angefertigt. Gefärbt wurde im allgemeinen mit Haematoxylin-Eosin, Haematoxylin-Orange und nach *van Gieson*. Sonstige Färbeverfahren werden von Fall zu Fall besonders erwähnt.

VII. Uveitis tuberculosa acuta.

1. Tuberculosis miliaris uveae.

Das genaue klinische und histologische Bild der Miliartuberkulose der Aderhaut wurde — wie bereits erwähnt — 1867 von *Cohnheim* beschrieben. Auf Grund seiner Forschungen machte er auf die häufig vorkommende Tuberkulose der Aderhaut bei allgemeiner Miliartuberkulose aufmerksam.

Unter unseren Fällen von miliärer Aderhauttuberkulose fand sich nur einer, der in Anschluß an allgemeine Miliartuberkulose aufgetreten war.

Fall. 1, I. I. 11jähriges Mädchen, Stationskranke der medizinischen Abteilung eines Budapester Krankenhauses. In der dritten Woche der vier Wochen dauernden Krankheit traten Sehstörungen am rechten Auge auf. Die Aderhautveränderungen wurden während der Krankheit durch den konsultierenden Arzt der Augenklinik beobachtet und nach dem Tod wurden beide Bulbi histologisch verarbeitet.

Histologischer Befund: Linkes Auge o. B. Rechtes Auge: Bindehaut, Hornhaut, Sklera intakt. Iris und Ziliarkörper blutreich, stark erweiterte Gefäße, keine Tuberkel. Chorioidea wegen der Hyperaemie zweifach verdickt. Hinter dem Äquator 8—10 junge Tuberkel von verschiedener Größe. Durchmesser 0.5—1.5 mm. (Abb. 1.). Die kleineren liegen in der Chorio-

kapillarschicht, die größeren füllen die Chorioidea in ganzer Breite aus. Sie bestehen aus großen Epitheloidzellen mit blasigem Kern, in der Randzone zahlreiche Lymphozyten, vereinzelte Plasmazellen. In der Mitte meistens nur eine, in größeren Tuberkeln mehrere Riesenzellen. Ab und zu einige Pigmentkörnchen. Nur im Zentrum der größeren Knötchen wird eine geringe Verkäsung beobachtet. Stellenweise ziehen Gefäße mit intakter Wand durch die Tuberkel, stellenweise sind sie zerstört, so daß nur Endothelreste zu sehen sind und auch das Lumen mit Granulationsgewebe gefüllt ist. Mit Elastinfärbung können in den Wandresten oft elastische Fasern nachgewiesen werden, es sind also Arterienreste. Zerstörte Gefäße

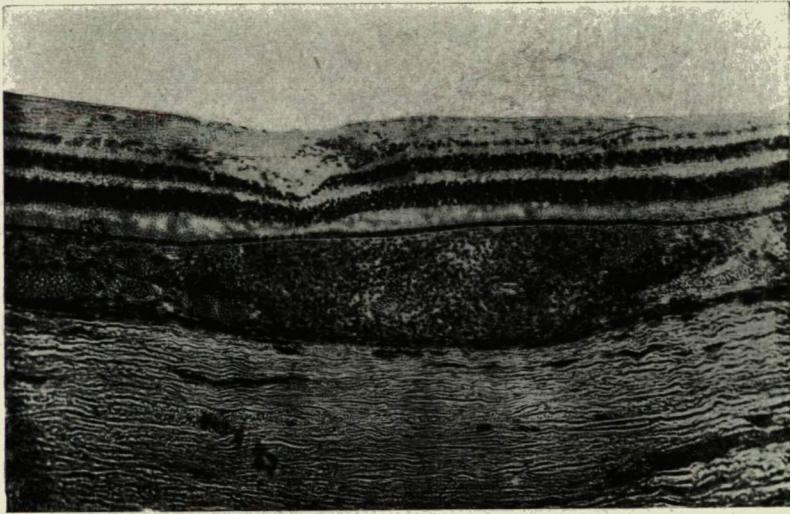


Abb. 1, Fall 1, Miliartuberkulose der Aderhaut.

werden vorwiegend im Zentrum der Tuberkel gefunden. Oberhalb der kleineren Tuberkel ist die Netzhaut unverändert, größere Tuberkel wölben sie etwas vor. Die Pigmentschicht ist dann meistens zerstört; stellenweise lockere Bindegewebsverwachsungen zwischen Retina und Chorioidea, welche die Stäbchen-Zapfen-Schicht zerstören.

In diesem Falle handelte es sich also um eine typische Miliartuberkulose der Aderhaut. Die geringe Verkäsung, der verhältnismäßig kleine Durchmesser der Tuberkel spricht für einen frischen Prozeß. Beachtenswert ist die Einseitigkeit der Erkrankung.

2. Panophthalmitis tuberculosa.

Das klinische und histologische Bild der tuberkulösen Panophthalmitis entwickelte sich erst in den letzten Jahrzehnten. Das Krankheitsbild ist noch nicht scharf umschrieben, da die Mitteilungen der einzelnen Forscher bedeutende Abweichungen aufweisen.

Nach *Stock* würden in diese Gruppe jene tuberkulösen Augenentzündungen gehören, die von der Uvea ausgehen und akut, in Begleitung auffallender entzündlicher, exsudativer Erscheinungen zur Erkrankung des ganzen Bulbus führen. Das Hauptgewicht liegt auf der Ähnlichkeit mit der typischen Panophthalmitis. Als typische Symptome des Krankheitsbildes gelten: der exsudativ-entzündliche, nekrotisierende Charakter der Entzündung, die rasche Progression, die Einschmelzung der Retina, mäßiges Exsudat im Glaskörper, frühzeitiger Durchbruch des Bulbus, Beteiligung der *Tenonschen* Kapsel — wenn auch nur an umschriebener Stelle — an der Entzündung. Die Tuberkelbildung kann ganz fehlen, meistens wird sie jedoch durch die überwiegende Rundzelleninfiltration und ausge dehnte Nekrose verdrängt.

Die Entstehungsweise ist noch nicht geklärt. Es ist noch nicht entschieden, ob eine neuentstandene Metastase notwendig sei, oder auch das Aufflammen einer älteren chronisch verlaufenden Uvealtuberkulose infolge einer Verschiebung der Immunitätsverhältnisse und der Widerstandskraft in negativer Richtung zur Annahme einer wahren Panophthalmitis tuberculosa genüge.

Die Erkrankung kommt sehr selten vor. Das Schrifttum weist bis 1940 nur 9 Fälle auf: je ein Fall von *Lüttge*, *Demaria*, *Kellermann*, *De Lieto-Vollaro*, *Stock*, *Kägi*, *M. T. Li*, *Schöpfer*, *Koyanagi* und *Masuda*. Die ersten fünf Fälle hat *Kägi* mit seinem eigenem Falle in einer zusammenfassenden Arbeit beschrieben.

Unter unseren 44 Uvealtuberkulosen kamen zwei Fälle von Panophthalmitis tuberculosa vor.

Fall. 2, M. A. Das linke Auge des 27jährigen Mannes war vor einem Monat von einem Tag auf den anderen angeschwollen, entzündet, begann zu sezernieren. Er verlor angeblich sofort das Sehvermögen. Am Aufnah-

metag hatte er das Gefühl als ob das Auge „aufgegangen“ wäre. Klinischer Befund: schlecht ernährter, schwach entwickelter Mann mit positivem perkutorischem, auskultatorischem- und Röntgenbefund über beiden Lungenspitzen. WaR: negativ.

Augenbefund: Rechtes Auge o. B. Visus: 5/5. Links keine Lichtwahrnehmung. Gerötete, ödematöse, ptotische Augenlider, starke Hyperämie, chemotische Bindehaut. Oben-innen unterhalb der bulbären Bindehaut halbhaselnußgroße Vorwölbung, an deren Spitze eine sternförmige Fistel-

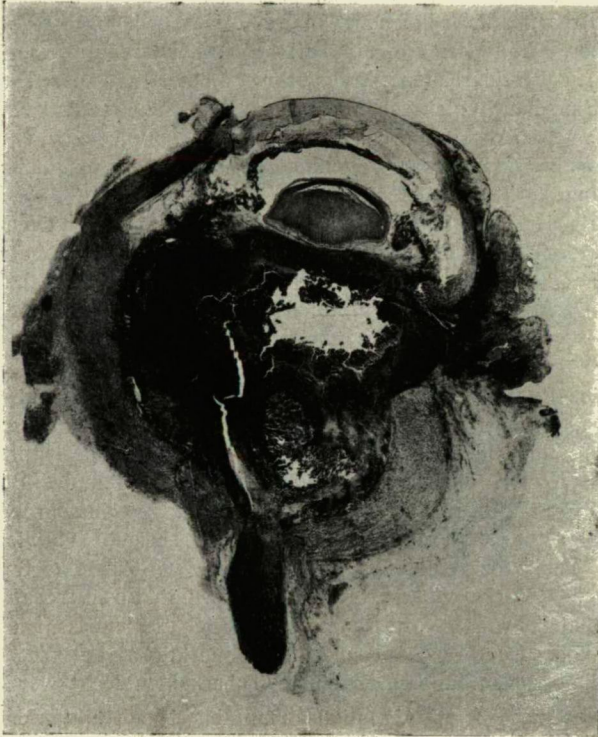


Abb. 2. Fall 2. Panophthalmitis tuberculosa.

öffnung Platz nimmt, aus welcher sich grünlichgelber Eiter entleert. Corneaoberfläche uneben, im Gewebe diffuse Trübungen, am Rande tiefe Aderung. Vordere Kammer mittelmäßig tief, getrübt. Iris schmutziggelbgrün, Zeichnung ganz verwaschen. Soweit beurteilt werden kann, ist der Pupillenrand an mehreren Stellen mit der Linsenkapsel verwachsen. Ein Einblick ins Augeninnere ist nicht möglich.

Histologischer Befund: Bulbus zusammengefallen, deformiert (Abb. 2). Neben dem Limbus Corneae diffuse Infiltration und spärliche tiefe

Aderung. Bindehaut intakt. Im subkonjunktivalen Bindegewebe ist in der Umgebung des Limbus eine diffuse, stellenweise kleinknotige Rundzelleninfiltration sichtbar. Im oberen-inneren Quadranten nimmt unter der Bindehaut eine vom Limbus bis zum Äquator reichende geschwulstartige Masse Platz. Diese hebt die Bindehaut vorn empor und hat das darunter liegende Bindegewebe ganz zerstört. Am Limbus endet sie mit einem etwas erhabenen scharfen Rand. Hinten reicht sie, beide Lamellen der Tenon-Kapsel einschmelzend, bis zum Äquator, ist aber hier nicht so scharf begrenzt wie vorn. Das Bindehautepithel bedeckt ungefähr die vordere Hälfte des Granulationsgewebes. 3—4 mm vom Limbus durchbricht der Prozeß die Bindehaut und die Geschwulstmasse wölbt sich pilzförmig vor. Rundzelleninfiltration der Sklera. Die Infiltration ist unterhalb der oben beschriebenen Veränderung dichter und der Durchbruchstelle der Bindehaut entsprechend ist auch die Sklera auf einem etwa 3 mm großen Gebiet durchbrochen, so daß die darüber liegende Masse mit der beinahe das ganze Augennere ausfüllenden ähnlichen Masse zusammenhängt.

Die Iris ist hyperämisch, mit Lymphozyten und wenigen Plasmazellen infiltriert. Diese Zellen liegen im allgemeinen diffus, stellenweise bilden sie hauptsächlich im Stroma liegende Knötchen, welche die Iris an manchen Stellen vorwölben, stellenweise auch durchbrechen. Der Pupillarrand ist beinahe zirkulär mit der Linsenkapsel verwachsen. Vordere Kammer tief, vorwiegend im unteren Teil zahlreiche Zellen, Lymphozyten, vereinzelte polynukleäre Leukozyten. Ziliarkörper und Aderhaut ganz zerstört, an ihrer Stelle und im größten Teil des Glaskörper findet sich eine mit der oben beschriebenen übereinstimmende Infiltrat- und Exsudatmasse. Reihenschnitte zeigen, daß das im Inneren des Bulbus und das unterhalb der Bindehaut liegende Granulationsgewebe durch die Perforationsöffnung der Sklera zusammenhängt. Es besteht vorwiegend aus Rundzellen: Lymphozyten, Plasmazellen und vereinzelten Leukozyten. Sehr schwache Vaskularisation. Stellenweise mit Eosin rosa gefärbte, strukturlose, stellenweise Kerntrümmer und auch Zellumrisse aufweisende kleinere Gebiete. Der Aderhaut und dem Ziliarkörper entsprechend können in der homogenen Infiltration einige Tuberkel entdeckt werden.

Netzhaut ganz zerstört. Optikusstumpf bis 1 mm hinter der Lamina cribrosa mit Rundzellen diffus infiltriert. Auch hinter der Linse sind in 2—3 mm breiter Schicht die gleichen Zellen sichtbar. In der Nähe der Bulbusmitte im Glaskörper ist die Zellinfiltration nicht so dicht, so daß im Zentrum ein homogenes seröses Exsudat überwiegt.

Im Gewebspräparat werden hauptsächlich im Zentrum der Tuberkel Tuberkulosebakterien gefunden, keine anderen Mikroorganismen.

Fall. 3, A. F. 14jähriges Mädchen. Das rechte Auge wird seit 1—2 Monaten immer schwächer. Seit zwei Wochen ist es entzündet, schmerzhaft. Seit einer Woche bemerkt sie, daß außen am Auge eine Geschwulst entsteht. Seit zwei Tagen hat die Entzündung zugenommen, das Auge ist verklebt, sezerniert stark. Negativer klinischer Befund. WaR: negativ.

Augenbefund: Linkes Auge o. B. Visus 5/5. Am rechten Auge hyperämische, ödematöse Lider, Oberlid ptotisch. Bindehaut stark hyperämisch, etwas chemotisch und in Form eines etwa 1 mm breiten Ringes auf die Hornhaut geneigt. In der unteren Übergangsfalte viel fadenziehendes Sekret. Im oberen äußeren Quadranten befindet sich unter der Bindehaut eine halbhaiselnußgroße, mit der Bindehaut verwachsene Vorwölbung. Hornhautoberfläche ungleichmäßig, gestichelt, Durchsichtigkeit wegen diffuser Trübungen stark herabgesetzt. Vorderkammer seicht, trübe. Iris schmutzig-

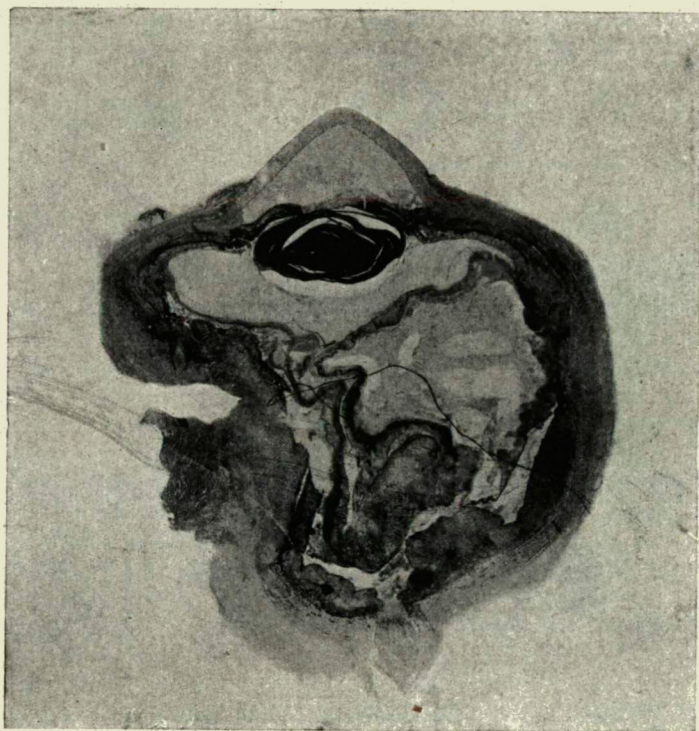


Abb. 3, Fall 3. Panophthalmitis tuberculosa.

gelbgrün, Zeichnung ganz verwaschen, Pupille zirkulär mit der Linsenkapsel verwachsen, derbe Okklusionsmembran. Keine Lichtempfindung. Wegen Schmerzen und Zunahme der Entzündung wurde das Auge zwei Tage nach der Aufnahme enukleiert.

Histologischer Befund: Bulbus zusammengefallen, deformiert (Abb. 3). Hornhaut konisch vorgewölbt. Nur am Randteil diffuse Rundzelleninfiltration und spärliche Vaskularisation. Neben dem Limbus ist die subkonjunktivale Rundzelleninfiltration dichter, aber auch hier vorwiegend diffus, nur ab und zu, hauptsächlich entlang der Gefäße zu Knötchen ver-

ichtet. Vordere Kammer hauptsächlich wegen der konisch deformierten Hornhaut tief. Kammerwinkel zirkulär verschlossen, die angeschwollene Iris liegt hier der hinteren Hornhautfläche an. Vordere Kammer — hauptsächlich im vorderen Teil — mit lockerem fibrinösem Exsudat gefüllt, im Exsudat zahlreiche große Rundzellen und polynukleäre Leukozyten. Iris etwa 2—3 fach verdickt. Auf der Oberfläche faserig gebaute, dünne Fibrinmembran mit zahlreichen polymorphkernigen Leukozyten und kleinen einkernigen Rundzellen. Gefäße stark erweitert mit Formelementen gefüllt. Diffuse Rundzelleninfiltration des Stroma. Zerstreut sind auch kleinere Infiltrationsherde sichtbar, die stellenweise auch das Pigmentepithel durchbrechen. Hinterfläche der Iris flächenhaft mit der Linsenkapself ver wachsen, Das Gebiet der Pupille wird durch eine fibrinös faserige Membran von etwa normaler Irisdicke verschlossen. Die Stelle des zerstörten Ziliarkörpers und der Aderhaut wird nur durch die stellenweise erhaltene Pigmentschicht angedeutet. An ihrer Stelle finden wir eine lockere Exsudations-Infiltrationsschicht. Im allgemeinen finden sich auch hier Rundzellen: vorwiegend Lymphozyten, Plasmazellen, darunter aber auch einige 1—3 mm große typische Tuberkel. Im Zentrum der größeren ist eine käsige Nekrose sichtbar. Die hintere Kammer ist ganz ausgefüllt, das zellige Exsudat dringt bis zur Linse.

Die Netzhaut ist, ebenso wie die Aderhaut, zerstört und mit letzterer verschmolzen. Stellenweise bildet sie große Falten, an solchen Stellen sind einige Glia-Reste nachweisbar. Die Rundzellenmasse hat die Papille ganz zerstört, der Optikusstumpf ist bis $\frac{1}{2}$ mm hinter der Lamina cribrosa diffus infiltriert. Gegen den Glaskörper ist die veränderte Netzhaut ziemlich scharf begrenzt, obwohl im Glaskörper ziemlich viele Zellen, kleine und große mononukleäre Leukozyten sichtbar sind.

Innenschicht der Sklera überall diffus infiltriert. Im oberen-äußeren Quadranten wird diese Infiltration hinter dem Limbus dichter und tiefer, in der Gegend des Äquators ist ein 3—4 mm großer Durchbruch sichtbar. An dieser Stelle dringt das Exsudat aus der Bulbushöhle heraus und nimmt in Form eines flachen Pilzes beinahe den ganzen Quadranten ein. Vorn reicht es im subkonjunktivalen Bindegewebe beinahe bis zum Limbus, hinten in der bulbären Lamelle der Tenon-Kapsel bis etwa 3—4 mm über den Äquator hinaus. Tuberkel sind darin nicht sichtbar, es besteht ausschließlich aus Rundzellen, klein- und großkernigen mononukleären und spärlichen Leukozyten und aus fibrinösem Exsudat.

In diesem Falle wurde keine Bakterienfärbung vorgenommen. Die negative WaR, der klinische Verlauf und der histologische Befund entscheiden für eine tuberkulöse Erkrankung.

Unsere beiden obigen Fälle sehen in der klinischen Erscheinungsform, im Verlauf und im histologischen Befund einander ähnlich. Die tuberkulöse Entzündung ging in beiden Fällen von der Uvea aus und führte in akuter Weise zur Erkrankung des

ganzen Bulbus. Die klinischen Symptome traten im Bilde einer Panophthalmitis auf. Auffallend war in den histologischen Präparaten die große Menge der Leukozyten und Rundzellen, wogegen die Tuberkelbildung im Hintergrund geblieben war. Nekrosen und Verkäsungen wurden nur in kleinen Flecken gefunden.

VIII. Uveitis tuberculosa chronica.

Neben den obigen 3 akuten Fällen zeigten die übrigen 41 Fälle sowohl klinisch wie auch histologisch das Bild einer chronischen tuberkulösen Uveitis.

1. Uveitis tuberculosa disseminata.

Diese Form kam in unserem Material nur zweimal vor, obwohl sie klinisch oft beobachtet wird. Beachtet man jedoch, daß dies die verhältnismäßig mildeste Form der Uvealtuberkulose ist, so darf es uns nicht wundernehmen, daß die Fälle so selten zur histologischen Verarbeitung gelangen. In dem einen Fall stand uns nicht einmal der ganze Bulbus zur Verfügung, sondern nur ein durch Iridektomie entferntes kleines Stück der Iris.

Fall. 4, J. R. 7jähriger schwach entwickelter Knabe. 6 Monate vor der Aufnahme entzündete sich das rechte Auge und wurde schmerzhaft, die Sehkraft nahm stark ab. Klinischer Befund: Infiltratio apicis plum. lat. d. et vitium cordis. Eltern gesund.

Augenbefund: Linkes Auge o. B. Visus 5/5. Am rechten Auge mittelmäßige konjunktivale und ziliare Injektion. Cornea matt, glanzlos, oberfläche gestichelt. Vorderkammer seicht, trüb. Fahlbraune hyperämische Iris mit verwaschener Zeichnung. Im inneren-oberen Quadranten der Iris sind unregelmäßig angeordnet 4 nahezu gleich große, graurosafarbene, erhabene, schwach vaskularisierte, glatte Knötchen von der Größe eines farbigen Stecknadelkopfes sichtbar. Das eine liegt in der Richtung von 12 Uhr neben dem Kammerwinkel und berührt die Hornhaut. Pupille unregelmäßig. Augenhintergrund nicht sichtbar. Visus: sieht Handbewegung; Lichtempfindung und Lokalisation gut.

Nach einer 3 Monate dauernden Alt-Tuberkulinkur, Sonnen-, Quarzlichtbestrahlung und örtlicher Behandlung besserte sich der Zustand.

wesentlich. Die Tuberkel vernarbt, zum Teil zum Teil wurden, sie resorbiert, das Auge beruhigte sich. Bei der Entlassung Visus 5/70.

Nach einem halben Jahr meldete sich der Kranke wieder. In der Zwischenzeit war er bei keinem Arzt und gebrauchte keinerlei Heilmittel. Das Auge ist seit 3 Wochen wieder entzündet und schmerzhaft.

Augenbefund: Am rechten Auge heftige konjunktivale und ziliare Injektion. Cornea matt, Oberfläche gestichelt. Vorderkammer sehr seicht. trüb. Iris fahl-grünlichgelb, hyperämisch, Zeichnung verwaschen, in der oberen Hälfte fleckenweise atrophisch, im oberen inneren Quadranten mit



Abb. 4. Fall 4. Tuberkulöses Granulationsgewebe im Bereich der Pupille.

der Hornhaut verwachsen, vernarbt. Auf der unteren Hälfte der Iris sind, ebenso wie gelegentlich der ersten klinischen Beobachtung, einige graurosa-farbene, farbige stecknadelkopfgroße, erhabene Knötchen mit glatter Oberfläche sichtbar. Pupillen mittelweit, ungleichmäßig, mit der vorderen Linsenoberfläche vollständig verwachsen. Die ganze Pupille ist mit einer gelbgrauen, dicken Okklusionsmembran ausgefüllt, aus deren Mitte ein etwa $\frac{1}{3}$ pupillengroßes ebenfalls gelbgraues zapfenartiges Gebilde in die vordere Kammer eindringt und die hintere Fläche der Hornhaut beinahe erreicht. In der Richtung von 2 Uhr dringt von der Iris ein kleiner brückenartiger Fortsatz in das Pupillengebiet und hängt mit dem als Granulationsgewebe imponierendem zapfenartigem Fortsatz zusammen. Augenhinter-

grund nicht sichtbar. Visus: Kein Objektsehen, Lichtwahrnehmung und Lokalisation gut. Tensio: $n + 3$. Am linken Auge normale Verhältnisse, Visus 5/5.

Neben der örtlichen Behandlung wurde wieder eine Quarzlichttherapie und eine vorsichtige Alt-Tuberkulinkur durchgeführt. Die Krankheit verschlechtert sich jedoch, in der Iris entstehen neue Tuberkel, die bereits vorhandenen schreiten an den Rändern weiter fort und fließen zum Teil zusammen. Die Tuberkel füllen die untere Hälfte der vorderen Kammer beinahe ganz aus, stellenweise dringen sie bis zur hinteren Oberfläche der Cornea vor. Wegen der Verschlechterung und wegen der starken

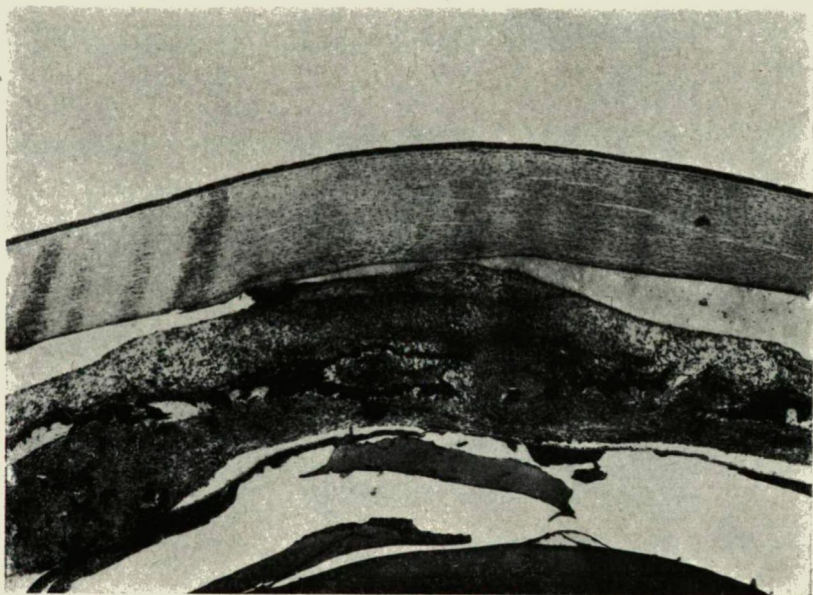


Abb. 5. Fall 4. Disseminierte Tuberkulose der Iris.

Schmerzen wurde 23 Tage nach der Aufnahme das blinde Auge enukleiert.

Histologischer Befund: Sklera, Chorioidea, Optikus intakt. In der Netzhaut stellenweise zystische Degeneration. An den Randteilen der Hornhaut, besonders in der unteren Hälfte diffuse Rundzelleninfiltration. Der obere-innere Quadrant der Vorderkammer ist mit einem von der Iris ausgehenden lockeren Narbengewebe ausgefüllt, in welches einige $\frac{1}{2}$ —1 mm große, hauptsächlich Epitheloidzellen und 1—2 Riesenzellen enthaltende Herde eingebettet sind. An Stelle des Irisstromas wird hier ein Narbengewebe gefunden, in welchem stellenweise ebenfalls mit Narbengewebe durchsetzte Tuberkelreste zu sehen sind. Das Pigmentepithel ist unregelmäßig, stellenweise fehlt es, an anderen Stellen ist es zu großen Knoten zusammengeballt und wandert in das vernarbte Irisgewebe ein. Der

Pupillenrand ist mit der vorderen Linsenkapsel zirkulär verwachsen. Im Gebiete der Pupille wird eine aus epitheloiden und Rundzellen bestehendes zapfenförmiges Narbengewebe gefunden, in welches lockere Bindegewebsfasern aus der oben beschriebenen Irisveränderung eindringen (Abb. 4).

Das untere $\frac{1}{4}$ der vorderen Kammer ist mit einem aus typischen Tuberkeln bestehendem Narbengewebe ausgefüllt, welches die Iris vollständig zerstört hat, so daß deren Stelle nur durch wenige Pigmentreste angedeutet wird (Abb. 5. und 6.). Die einzelnen Tuberkel bestehens aus großen Epitheloidzellen mit blasigem Kern. In ihrer Mitte befinden sich 1—2 ovale oder unregelmäßige Riesenzellen. Geringe Verkäsung im Inneren der

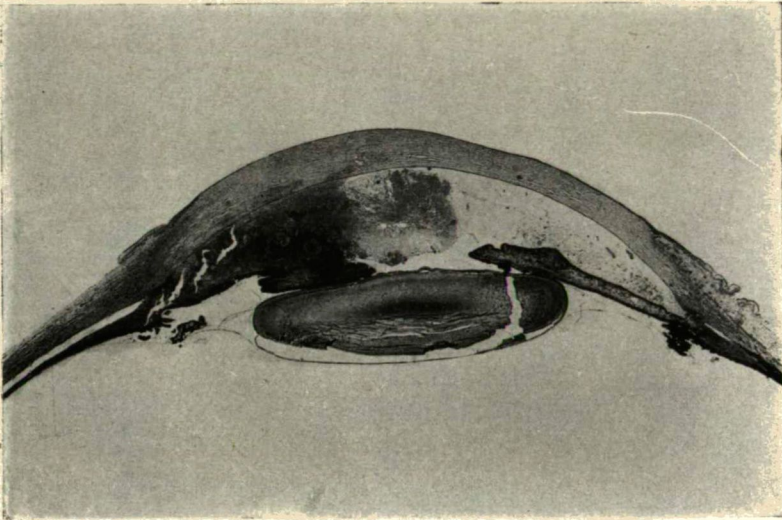


Abb. 6. Fall 4. Disseminierte Tuberkulose der Iris

größeren Tuberkel. In den Randteilen zahlreiche Lymphozyten und wenig Plasmazellen, die eine Art Scheidewand zwischen den einzelnen Tuberkeln bilden. In dem gesunden Iristeil und im Corpus ciliare wird eine diffuse uncharakteristische Rundzelleninfiltration gefunden.

Krankheitsverlauf und histologisches Bild zeigen, daß die Krankheit mit einer milden, zur Heilung neigenden disseminierten knotigen Tuberkulose der Iris begann. Wahrscheinlich verursachte eine hochgradige Abnahme der Immunität die in der Zunahme der Zahl der Tuberkel, deren Progression und Zusammenschmelzung erscheinende Verschlechterung des Krankheitsvorganges. Die zweite, schwerere Erkrankung wurde offenbar durch eine endogene Reinfektion verur-

sacht. Dafür spricht die entferntere Lokalisation des späteren Prozesses im unteren Teile der Iris und die bindegewebige Abkapselung und Vernarbung des ersten Herdes.

In unserem zweiten in diese Gruppe gehörenden Fall (Fall 5 J. K.) war das Auge der 29 jährigen Kranken seit 4 Wochen entzündet. Seither sieht sie mit diesem Auge schlechter. Auch vorher sollen beide Augen schwach gewesen sein; seit Kindheit besteht Nystagmus. Vom 14. Lebensjahr angefangen war sie oft kränklich, hustete und litt an Blinddarmentzündung, Magenblutung, Ohrenscherzen und Nervenleiden. Tuberkulosenegativer internistischer Befund. WaR: negativ.

Augenbefund: An beiden Augen oberflächliche, rauchartige Hornhauttrübungen, Nystagmus, Amblyopie. Am rechten Auge sonst normale Verhältnisse. Visus $\frac{5}{60}$. Am linken Auge mäßige konjunktivale und ziliare Injektion. Cornea von den Trübungen abgesehen intakt. Iriszeichnung normal. leichte Hyperämie. In der Gegend von 6—7 Uhr ist die graue Farbe der Iris verändert und es sind dort zwei, stecknadelkopfigroße, grau-rosa, erhabene, radiär angeordnete Knötchen sichtbar, von welchen das eine neben dem Pupillarrand liegt. Der Pupillarrand zeigt hier eine kleine Einbuchtung, so daß die mittelweite Pupille hier nicht rund ist. Im übrigen normale Verhältnisse. Visus: $\frac{5}{70}$, nicht korrigierbar.

Die Veränderung trotz jeder örtlichen und allgemeinen Behandlung, es wird nicht die geringste Besserung beobachtet. Nach einer Woche ist das Kammerwasser noch trüber, am Boden der Kammer ist ein 2 mm hohes fibrinöses Exsudat entstanden. Visus: Fingerzählen von 2 m. Die beiden Irisknötchen werden am darauffolgenden Tage durch Iridektomie entfernt. Glatte Heilung. Die Kammer wird wieder klar. 20 Tage nach der Operation wird die Kranke mit beruhigtem Auge entlassen. Die Sehschärfe hat sich auf $\frac{5}{20}$ gebessert. Die Kranke meldete sich nicht wieder, so daß uns von ihrem weiteren Schicksal nichts bekannt geworden ist.

Histologischer Befund: In den ausgeschnittenen Irisstückchen finden wir zwei, im Durchmesser 2—2.5 mm messende Tuberkel. Sie liegen im Stroma und wölben die Vorderfläche der Iris hervor. Sie bestehen aus typischen Epitheloidzellen, in der Mitte 1—2 Riesenzellen und geringe Verkäsung. Die perifokale Zone fehlt, um die Tuberkel herum liegt ein unverändertes Irisstroma mit auffallend wenig Rundzellen. Stromagefäße etwas erweitert, mit Blut gefüllt. Am größten Durchmesser der Tuberkel fehlt die Pigmentschicht der Iris. Die Tuberkel nehmen hier die ganze Dicke der Iris ein, so daß nur vereinzelt Pigmentschollen zwischen den Epitheloidzellen sichtbar sind. In den Randteilen der Tuberkel einige Koch-Bazillen.

In ihrem klinischen Verlauf und histologischen Bilde entsprechen diese Tuberkel in jeder Beziehung den in dem nach der *Schieckschen* Einteilung dritten Immunitätsstadium auftretenden torpiden, auf Behandlung kaum ansprechenden Tuberkeln.

2. Uveitis tuberculosa diffusa.

Die diffuse tuberkulöse Entzündung der Uvea wurde zuerst von *Wagenmann* (1888) an Hand eines Falles beschrieben. Wie bei der akut verlaufenden Panophthalmitis tuberculosa dominiert auch hier die gleichmäßige Rundzelleninfiltration der Aderhaut, während der charakteristische tuberkulöse Aufbau im Hintergrund bleibt. In der diffusen Rundzelleninfiltration finden wir nur ab und zu vereinzelte, aus Epitheloidzellen bestehende Inseln, aus welchen Riesenzellen auch ganz fehlen können. Die Infiltration erstreckt sich meistens auf sämtliche Schichten der Uvea und verdickt diese 2—3-fach. Die regressiven Veränderungen, Nekrose und Verkäsung sind gering. Früher wurde die tuberkulöse Panophthalmitis dieser Gruppe zugeteilt. Zwischen den beiden Gruppen besteht jedoch sowohl in der klinischen Erscheinungsform, wie auch im Verlauf und histologischem Befund ein wesentlicher Unterschied.

Unter unseren Fällen fanden wir nur in einem einzigen Fall (Fall 6.) eine diffuse Uvealtuberkulose. Sie kam außerdem in weiteren drei Fällen (Fall 7., 8. und 9.) vor, jedoch in Begleitung eines tuberkulösen Prozesses anderen Charakters. In zwei Fällen in Begleitung eines aus der Aderhaut ausgehenden Konglomerattuberkels, in einem Falle aber bei einem Lupus vulgaris des Gesichtes und der Bindehaut.

Fall 6. A. Sch. 14jähriger schwach entwickelter und ernährter Knabe. Rechtes Auge seit 3 Monaten von Zeit zu Zeit entzündet und schmerzhaft. Seither Abnahme des Sehvermögens. Seit drei Wochen bemerkt er auf der äußeren Seite des Augapfels eine Geschwulst, seit 2 Wochen steht das Auge vor und er sieht auf dieser Seite gar nicht mehr. Familienanamnese und WaR: negativ. Internistischer Befund: Infiltratio apicis pulmonis 1. d.

Augenbefund: Linkes Auge o. B. Visus 5/5. Rechtes Auge: mäßige Protrusion, heftige konjunktivale und ziliare Injektion. Temporal befindet sich auf der Sklera eine graurote, plateauförmige, etwa 2 mm hohe, glatte Vorwölbung, die den ganzen äußeren Quadranten des Bulbus einnimmt, von der Übergangsfalte nach vorne bis zum Limbus reicht und mit der Sklera verwachsen ist. Die Bindehaut ist darüber nicht verschieblich und enthält zahlreiche erweiterte Blutgefäße. Hornhaut matt, gestichelt, an den Randteilen schwach vaskularisiert. Neben dieser Vorwölbung ist die Hornhaut sektorenförmig dicht infiltriert. Die Kammer ist seicht, trüb, die Iris matt-grünlichbraun, hyperämisch, die Zeichnung verwaschen. Wegen zahl-

reichen hinteren Verwachsungen ist die Pupille unregelmäßig. Augenhintergrund nicht sichtbar. Visus: Keine Lichtempfindung.

Am Tage nach der Aufnahme nekrotisiert die Bindehaut über der Geschwulst auf einem 2—3 mm großem Gebiete und durch die derart entstandene Öffnung entleert sich wenig grünlichgelber krümeliger Eiter, Enukleation am nächsten Tag.

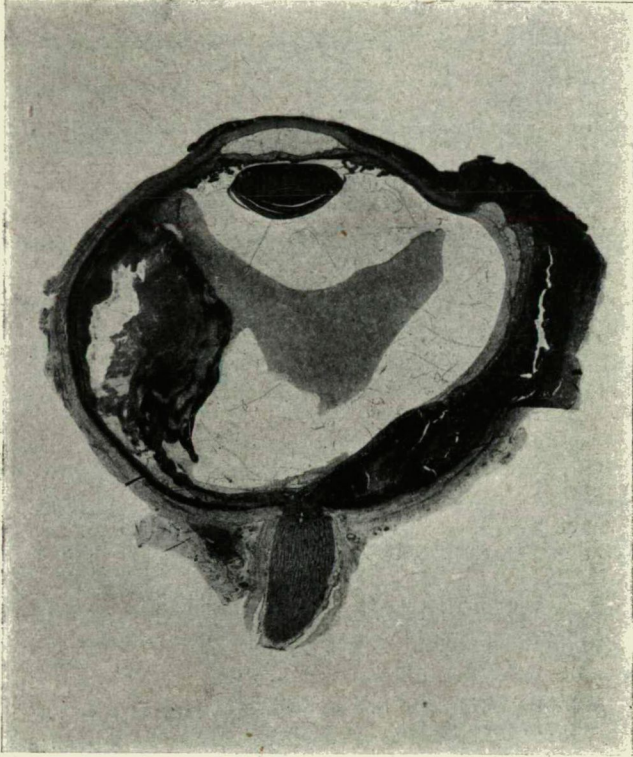


Abb. 7. Fall 6. Uveitis tuberculosa diffusa mit Durchbruch der Sklera.

Histologischer Befund (Abb. 7.): Die Hornhaut ist neben dem Limbus in der Ausdehnung eines 2—3 mm breiten Ringes mit Rundzellen diffus durchsetzt und schwach vaskularisiert. Temporal ist die Infiltration und Vaskularisation dichter und reicht beinahe bis zum Zentrum, ist aber auch hier auf den subepithelialen Teil des Stratum proprium beschränkt. Hornhaut sonst intakt. Im subkonjunktivalen Bindegewebe finden wir neben dem Limbus eine aus kleinen Rundzellen bestehende diffuse, stellenweise zu kleinen Knötchen verdichtete Infiltration, auf der äußeren Bulbushälfte zwischen Bindehaut und Sklera eine dicke Infiltratmasse. Dieses Infiltrat bildet vorne neben dem Limbus zwischen Bindehaut und Sklera eine

2—3 mm dicke Schicht, die nach rückwärts, immer dünner werdend, im episkleralen Bindegewebe beinahe bis zum Äquator reicht. Über der Infiltratmasse ist die Bindehaut im horizontalen Meridian 2—3 mm vom Limbus entfernt auf einem etwa 2 mm großen Gebiete nekrotisch. Durch diese Öffnung hebt sich das Infiltrat etwas über die gesunde Bindehaut empor. Serienschnitte zeigen, daß die Sklera zwischen Limbus und Äquator auf einem 2—3 mm großen Gebiete durchbrochen ist und aus dem Inneren des Bulbus die an Stelle der Chorioidea befindliche Infiltratmasse durch diese Öffnung durchdringend das oben beschriebene geschwulstartige Infiltrat zwischen Bindehaut und Sklera bildet.

Aderhautgewebe ist nirgends zu erkennen, es ist überall mit Rundzellen gleichmäßig infiltriert und 2—3 fach verdickt. Die Infiltration ist sehr dicht, Zelle liegt neben Zelle, zwischen diesen sind nur vereinzelte dünne Kapillaren und Aderhautpigmentschollen sichtbar. Die Zellen des Infiltrates sind stellenweise in verschiedenen großen runden Flecken blasser gefärbt. Zellgrenzen auch hier gut sichtbar, Kernumrisse scharf. In der Mitte der größeren Flecke sind jedoch kleinere Nekrosen sichtbar, in welchen das Plasma zu einer homogenen Masse zusammengeschmolzen ist, in welchem die Kerne zu kleinen Schollen zerbröckelt zerstreut liegen. In der Infiltratmasse sind auch einige 2—3 mm große typische Tuberkel sichtbar. Die Verdickung der Aderhaut und deren dichte Infiltration reicht zirkulär bis zur Ora serrata, von hier angefangen nimmt sie gleichmäßig ab, so daß die Struktur des Fortsatzes des Ziliarkörpers und der Iris deutlich sichtbar ist. In beiden wird eine geringe diffuse Rundzelleninfiltration beobachtet. Gefäße weit, mit Blut gefüllt. Pupillarrand beinahe zirkulär mit der Vorderfläche der Linse verwachsen. In der Vorderkammer zahlreiche Zellen, kleinere-größere mononukleäre Leukozyten. Auf der Hinterfläche der Hornhaut einige größere Präzipitatkörnchen.

Netzhautstruktur beinahe überall verloren. Sie ist zum größten Teil mit der verdickten und infiltrierten Aderhaut verschmolzen. An einigen Stellen ist sie jedoch losgelöst und der subretinale Raum ist mit zallreichem Exsudat ausgefüllt. Auch hier finden wir vorwiegend Rundzellen, zwischen ihnen wenig Fibrin und Bindegewebsfasern. Auch die losgelösten Netzhautteile sind vollkommen zerstört. Nur in der Umgebung der Papille ist die Struktur hauptsächlich auf der nasalen Seite zu erkennen. Gefäße der Papille gefüllt, die temporale Hälfte mit Rundzellen diffus infiltriert, die Infiltration reicht jedoch nur bis zur Lamina cribrosa. Glaskörper größtenteils resorbiert, im Rest wenig Zellen, Lymphozyten, klein- und großkernige Leukozyten, einige Eosinophile und dünne Bindegewebsbündel.

Unsere folgenden beiden Fälle sind sehr ähnlich. In beiden Fällen fanden wir im größeren Teile der Aderhaut eine diffuse tuberkulöse Entzündung. Die mit Rundzellen dicht infiltrierte Aderhaut ist 2—3 fach verdickt. Anschließend wird eine aus der Aderhaut ausgehende, aus typischen Tuberkeln

zusammengesetzte tumorartige Konglomeratmasse gefunden. In dem einen Falle liegt sie hinten neben dem Optikus, im anderen Falle füllt sie beinahe die Hälfte der Bulbushöhle aus.

Fall 7. A. D. 16jähriges Mädchen. Seit 5 Monaten nimmt die Sehkraft des rechten Auges ab. Anfänglich war das Auge entzündet, die Entzündung hörte nach 2 Monaten auf. Inzwischen wurde die Gesichtstörung noch schwerer. Seit etwa 3 Wochen ist das Auge wieder entzündet und schmerzhaft. Vater an Lungentuberkulose gestorben.

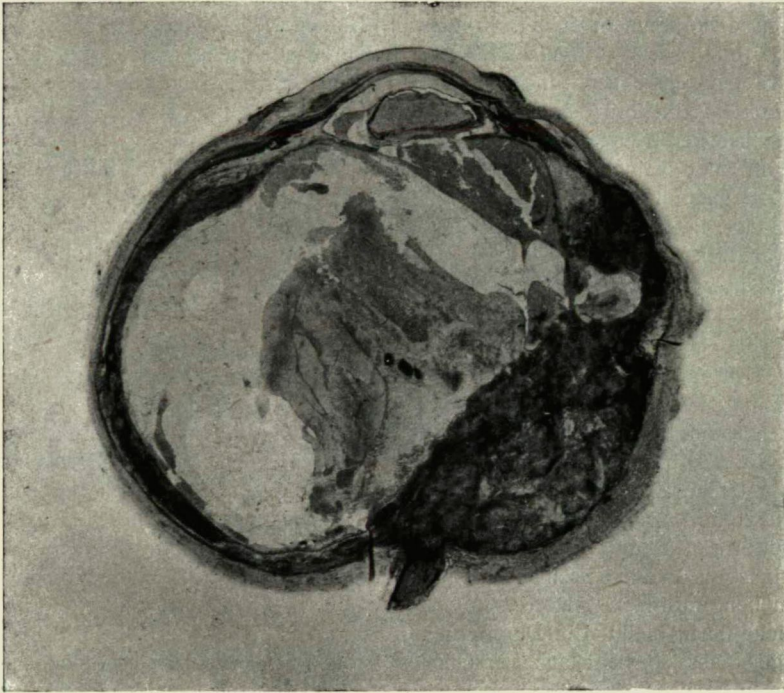


Abb. 8. Fall 7. Uveitis tuberculosa diffusa und Tuberculosis conglomerata uveae in demselben Auge.

Augenbefund: Am rechten Auge heftige konjunktivale und ziliare Injektion mit stark erweitertem Kapiellargetäßnetz. Hornhaut matt, im ganzen fein vaskularisiert. Die Iris ist mit der hinteren Hornhautfläche flächenhaft verwachsen und infolge der Narben ist die Zeichnung ganz verwaschen. Das Pupillengebiet ist durch eine gelblichgraue Exsudatmasse verschlossen, so daß das Augennere nicht sichtbar ist. Tension: $n + 3$. Visus: keine Lichtempfindung. Am linken Auge normale Verhältnisse. Visus $\frac{5}{50}$. Wegen der großen Schmerzen nach 2 Tagen Eukleation.

Histologischer Befund (Abb. 8.): Untere Hälfte des Hornhautepithels stark gewellt. Im Stratum proprium zahlreiche dünne Kapillaren und diffuse Rundzelleninfiltration. Descemet-Membran stark gerunzelt. Endothel an den meisten Stellen ganz zerstört, an seiner Stelle befindet sich ein Narbengewebe, welches die atrophische und vernarbte Iris an die Hinterfläche der Hornhaut fixiert. Pigmentschicht der Iris zerstört, zwischen den Zellen Pigmentschollen und mäßige Rundzelleninfiltration. Auch der Ziliarkörper ist mit Rundzellen durchsetzt, die Infiltration ist jedoch dichter als in der Iris. Von der Bulbushöhle her wird der Ziliarkörper durch ein aus der Ora serrata ausgehendes Bindegewebe bedeckt, welches die hintere Kammer ausfüllend zur hinteren Linsenkapsel zieht und hier eine 2 mm dicke Schicht bildet. In diesem Bindegewebe werden stellenweise inselförmige zerstörte Zellreste, Kerntrümmer, stellenweise eine aus intakten Rundzellen bestehende Infiltration gefunden. Die Aderhaut ist 2—3 fach verdickt, dicht infiltriert, die Struktur zerstört, so daß nur in der Infiltratmasse zerstreute Pigmenthäufchen übrig geblieben sind. Die Infiltration besteht hier beinahe ausschließlich aus mononukleären Leukozyten, die eine gleichmäßige dicke Schicht bilden. Die Tuberkelbildung steht gegenüber der Infiltration stark im Hintergrund, es sind kaum 1—2 Tuberkel in der Infiltratschicht sichtbar. Ihr Aufbau ist jedoch typisch: große Epitheloidzellen mit blasigem Kern, in der Mitte 1—2 Riesenzellen. Ausgedehntere Nekrosen sind nur im Zentrum der größeren Tuberkel sichtbar.

Neben dem dichten Infiltrat und den zerstreuten Tuberkeln finden wir in der hinteren Hälfte des Bulbus auch ein ungefähr haselnußgroßes Tuberkelkonglomerat. Mit der größten Masse liegt es im inneren-unteren Quadranten, bedeckt mit verdünntem Rand auch die Papille, überschreitet sie in temporaler Richtung um etwa 2 mm und verschmilzt dann mit dem Infiltrat der Aderhaut. Nach vorne reicht es bis zum Äquator, wölbt sich kugelförmig in die Bulbushöhle und hebt die Sklera empor. Stellenweise schmelzt es die Innenschicht der Sklera ein, dringt zwischen die äusseren Lamellen, infiltriert letztere, so daß nur eine ganz dünne intakte Skleraschicht übrig bleibt. Ein Durchbruch ist nirgends sichtbar. Die geschwulstartige Masse besteht aus verschiedenen großen Tuberkeln. Diese sind annähernd gleich groß (2—4 mm) und typisch gebaut. Rundzellen werden im Tuberkelkonglomerat nur vereinzelt und nur an der Grenze der einzelnen Tuberkel gefunden. Verkäsungen sind auch hier nur im Zentrum einiger größerer Tuberkel sichtbar.

Netzhaut ganz abgelöst, zerstört. Beide Lamellen ziehen zusammen-geschmolzen vor dem Tuberkelkonglomerat zu der Ora serrata. Vom Geschwulstgewebe wird sie stellenweise durch eine dünne Bindegewebsschicht getrennt. Wo die Bindegewebsgrenze fehlt, dringt das tuberkulöse Granulationsgewebe infiltrierend ein. Die infiltrierte und verdickte Aderhaut liegt frei. Das Granulationsgewebe bedeckt die Papille und hat diese dermaßen zerstört, daß sie nur an dem Optikusstumpf zu erkennen ist. Die Lamina cribrosa ist nicht durchbrochen, sondern nur stark vorge-

wölbt. Im Optikusstumpf nur einfache Rundzelleninfiltration. Hinter der Lamina cribrosa liegt die dichte Infiltration im interstitiellen Bindegewebe. Der Glaskörper enthält zahlreiche zerstörte Zellen, die stellenweise zusammengeballte dunkel gefärbte Flecken bilden. Oberhalb des Konglomerats zahlreiche Bindegewebs- und Fibrinfasern, die von gut gefärbten Rundzellen, Lymphozyten, großkernigen mononukleären Leukozyten und einigen Eosinophilen umgeben sind. In den Tuberkeln konnten Koch-Bazillen nachgewiesen werden.

In unserem folgende Falle war das Granulationsgewebe noch ausgedehnter und füllte beinahe die Hälfte der hinter der Linse liegenden Bulbushöhle aus. Das Granulationsgewebe war jedoch lockerer und zeigte vorwiegend Nekrosen und Exsudation. Die Bösartigkeit und den raschen Verlauf zeigt auch der sklerale Durchbruch an.

Fall 8. J. B. 8jähriger Knabe. Das linke Auge ist seit 2 Monaten entzündet, seither sieht er mit diesem Auge nicht mehr. Vor etwa 14 Tagen begann auf der nasalen Seite des Augapfels eine Geschwulst zu wachsen. Die Entzündung nimmt zu, das Auge sezerniert stark und ist schmerzhaft. Familienanamnese negativ. Internistischer Befund negativ. Röntgenuntersuchung: verdichtete Hili.

Augenbefund: Rechtes Auge o. B. Visus $\frac{5}{5}$. Linkes Auge: Bindehaut heftig injiziert, etwas chemotisch. Nasal unmittelbar neben dem Limbus ist eine im horizontalen Meridian liegende Geschwulst sichtbar, die den Bulbus temporal verlegt. Auf der Bindehaut oberhalb der Geschwulst ist im horizontalen Meridian etwa 3 mm vom Limbus eine sternförmige Fistel sichtbar, aus welcher sich grünlichgelber krümeliger Eiter entleert. Hornhaut matt glänzend, Durchsichtigkeit wegen diffuser Trübung herabgesetzt. Vorderkammer tief, trüb. Iris fahlgelbgrün, Zeichnung ganz verwaschen. Soweit beurteilt werden kann, ist der Pupillarrand zirkulär mit der Linsenkapsel verwachsen. Augeninneres nicht sichtbar. Keine Lichtempfindung. Tension: $n+2$. Wegen des skleralen Durchbruchs und der großen Schmerzen Eukleation am darauffolgenden Tage.

Histologischer Befund: (Abb. 9.) Hornhautepithel intakt. Diffuse Rundzelleninfiltration im Stratum proprium und schwache Vaskularisation im Limbus. Bindehaut im allgemeinen intakt. Diffuse Rundzelleninfiltration im subkonjunktivalen Bindegewebe. Die nasale Hälfte der Bulbushöhle ist von der Mitte der hinteren Linsenfläche bis zum temporalen Rand der Papille mit einem aus mehreren verschiedenen großen Tuberkeln zusammengesetztem Konglomerat gefüllt, welches die Sklera im horizontalen Meridian auf dem vom Limbus bis zum Ansatz des inneren geraden Muskels durchbricht. Die Sklera fehlt hier auf einem nahezu linsengroßen Gebiet, das Granulationsgewebe dringt unter die Bindehaut und wölbt diese vor. 3 mm vom Limbus fehlt auch die Bindehaut auf einem 2—3 mm großem

Gebiete, hier dringt das Granulationsgewebe über die Bindehautoberfläche. Unter dem Granulationskonglomerat ist die Aderhaut und das Corpus ciliare ganz zerstört, zwischen den Zellen des Granulationsgewebes sind nur zerstreute Pigmentschollen sichtbar. Das Granulationsgewebe ist locker, enthält große nekrotische, verkäste, schlecht gefärbte Gebiete; in den mittleren Teilen werden auch ganz strukturlose Teile beobachtet. An den Randteilen sind deutlich erkennbare Tuberkel sichtbar.

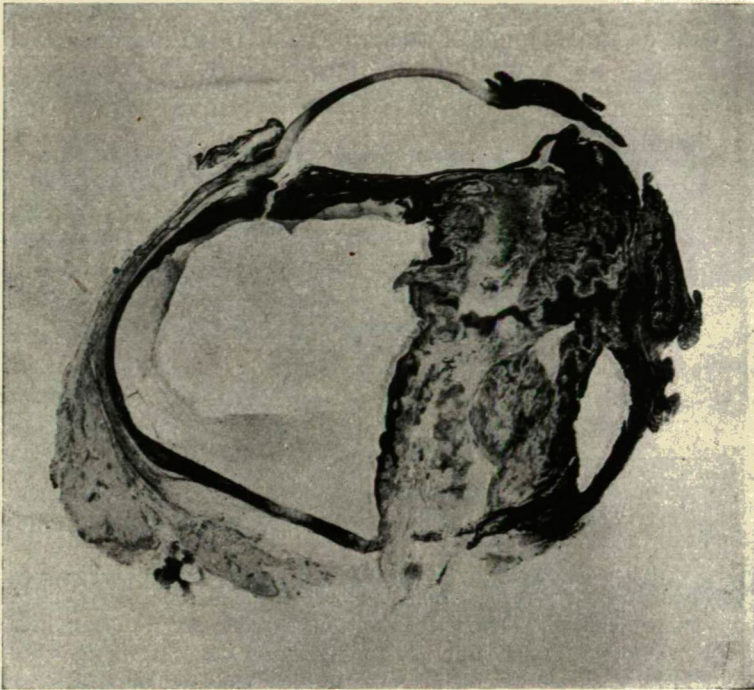


Abb. 9. Fall 8. Uveitis tuberculosa diffusa und Tuberculosis conglomerata uveae in demselben Auge mit Sklera-Durchbruch.

Der übrige Teil der Aderhaut ist von der Netzhaut entblößt. Letztere zieht von der Ora serrata kreisförmig zu der auf der Oberfläche des Konglomerats liegenden anderen Lamelle. Die abgelöste Netzhaut bildet hinter der Linse eine etwa $\frac{1}{3}$ -linsendicke bindegewebige Membran. Der größere entblößte Teil der Aderhaut ist 2—3 fach verdickt, mit Rundzellen dicht und gleichmäßig infiltriert. Die Gewebestruktur ist auch hier nicht zu erkennen, nur zerstreute Pigmentschollen in den Randteilen des Infiltrates, welche hauptsächlich aus Lymphozyten, großen mononukleären Leukozyten und wenigen Plasmazellen besteht. Zwischen diesen einige kleine Tuberkel. Das Infiltrat geht auch auf den Ziliarkörper über, hier sind jedoch keine Tuberkel sichtbar. Iris kaum verändert, hyperämisch,

Gefäße weit, im Stroma geringe diffuse Rundzelleninfiltration. Pupillarrand zirkulär mit der Linsenkapsel verwachsen. In der Vorderkammer zahlreiche Zellen, große mononukleäre und polynukleäre Leukozyten.

Struktur der völlig zerstörten Netzhaut nicht erkennbar. Die ringsum abgelösten beiden Netzhauthälften bilden mit einander verwachsend große Falten und bedecken den Konglomerattuberkel. Hinter der Linse bilden sie einen dicken Strang und ziehen seitlich zur Ora serrata. In der Struktur herrscht das lockere Bindegewebe und die inselförmige Gliavermehrung vor. Stellenweise wird sie von dem darunter liegendem Granulationsgewebe durchwoben, Papille zerstört und durch die bindegewebig entartete Retina in den Bulbus hineingezogen, mit Bindegewebsfasern durchsetzt, zwischen welchen eine geringe Rundzelleninfiltration sichtbar ist. Die Infiltration überschreitet zwischen den Optikusfasern die Lamina cribrosa. Glaskörper zum größten Teil resorbiert, im Überrest zahlreiche Rundzellen und Bindegewebsbündel.

Im Granulationsgewebe konnten Tuberkulosebazillen nachgewiesen werden.

In obigen Fällen war die diffuse Infiltration vorwiegend auf die Aderhaut lokalisiert. Im folgenden Fall fanden wir die Infiltration in der Iris und im Corpus ciliare. Die tuberkulöse Entzündung war im Anschluß an einen Lupus vulgaris planus des Gesichts aufgetreten. Der Krankheitsprozeß ging über Augenlider, Bindehaut auf den Bulbus und auf den Randteil der Hornhaut über, im Limbus wurde die Sklera in ihrer ganzen Dicke infiltriert und auch der Ziliarkörper und die Iris in Mitleidenschaft gezogen.

Fall 9. Sz. A. 24jährige Frau. Leidet seit 2½ Jahren an Lupus, welcher allmählich auf das rechte Unter- und Oberlid überging, auch das Auge in Entzündung versetzte, so daß die Sehkraft verschlechtert wurde. Ihr Auge war bereits 4 Monate vor der Aufnahme entzündet.

Augenbefund: Am knorpeligen Teil der Nase, im Gesicht, auf der Haut des rechten Ober- und Unterlides typischer Lupus vulgaris planus. Rechtes Auge: Bindehaut stark injiziert, besonders in den Übergangsfalten stark verdickt, hypertrophische Gebiete wechseln mit Narben ab. Auf der Bindehaut zerstreut mehrere 2—3 mm große Knötchen; über einigen Knötchen ist die Bindehaut zerstört, exulzeriert. Hornhaut matt, gestichelt. Im Limbus 2—3 mm breite, ringförmige Infiltration, über welcher das Epithel fehlt. Vorderkammer sehr seicht, trüb. Iris fahlgrünlich, hyperämisch, angeschwollen, Zeichnung ganz verwaschen; liegt stellenweise an der hinteren Hornhautfläche. Das ganze Pupillengebiet ist von einer graugelben Okklusionsmembran ausgefüllt, wegen welcher die Pupille der Iris ähnlich erscheint. Einblick in das Auge nicht möglich.

Visus: Lichtempfinden, Lokalisation gut. Linkes Auge: normaler Befund. Visus $\frac{5}{5}$.

Der rechte Bulbus wurde zusammen mit den vernarbten und verkürzten Lidern, sowie mit der ganzen palpebralen und bulbären Bindehaut enukleiert.

Histologischer Befund (Abb. 10.): In der tarsalen Bindehaut oben und unten verhältnismäßig geringe Veränderungen, wie papilläre Hypertrophie, Narben, diffuse Rundzelleninfiltration. Umso schwerer ist die Veränderung der Bindehaut in der Übergangsfalte und am Bulbus. Im ödematös aufgelockertem subepithelialen Bindegewebe finden wir in das diffuse

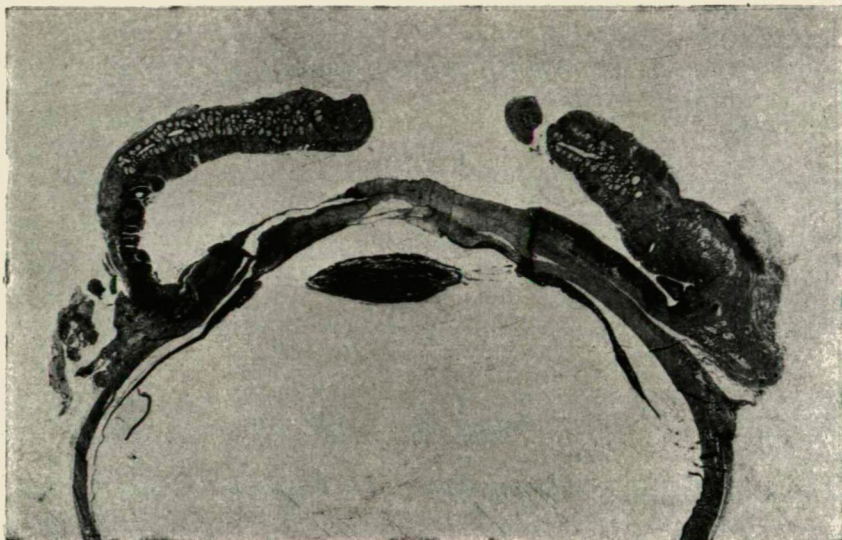


Abb. 10. Fall 9. Iridocyclitis tuberculosa diffusa im Anschluß an Lupus vulgaris faciei et conjunctivae. Der Augapfel wurde mit den Augenlidern entfernt.

rundzellige, hauptsächlich aus Lymphozyten und wenigen Plasmazellen bestehende Infiltrat zahlreiche $\frac{1}{2}$ –1 mm große Lupusknötchen eingebettet. Diese liegen unmittelbar unter dem Epithel und wölben dieses vor. An manchen Stellen ist das Epithel zerstört. Außer den Knötchen, Epitheloidzellen und Lymphozyten sind in der Mitte der Knötchen auch Riesenzellen sichtbar. Verkäsung nur im Zentrum der größeren Knötchen. In der Hornhaut sind keine Knötchen, sondern nur eine diffuse Infiltration sichtbar, die neben dem Limbus auf einem 2–3 mm breiten Gebiet dichter ist und die Hornhaut beinahe in ihrer ganzen Dicke durchsetzt. Das Epithel ist stellenweise auch hier zerstört. Der neben dem Limbus liegende Sklerateil ist ebenfalls verdickt und beinahe im ganzen Umfange mit Rundzellen infiltriert, die stellenweise zu Lymphfollikeln gleichenden

Knötchen verdichtet sind. Kammerwinkel verstrichen, die Iris liegt hier der Cornea ganz an.

Riesenzellen und Epitheloidzellen enthaltende Tuberkel werden auch in der Iris und im Ziliarkörper vermißt. Beide sind mit Lymphozyten und Plasmazellen dicht und gleichmäßig infiltriert, 2—3 fach verdickt. Im Infiltrat stellenweise einige lymphfollikelähnliche Rundzellenverdichtungen. Hauptsächlich im Kammerwinkel, sowohl in der Iris, wie auch im Ziliarkörper können zwischen den Infiltratzellen zerstreut *Fuchssche* „Körnchenzellen“ entdeckt werden. Es sind dies große einkernige, meist ovale, seltener runde Zellen, deren Protoplasma mit Eosin lebhaftrot gefärbte kleine Körnchen enthält. Diese Zellen können eigentlich weder zu den Eosinophilen, noch zu den Mastzellen gerechnet werden. Bei chronischen endogenen Uveitiden werden sie in der Umgebung des Kammerwinkels immer angetroffen. Der Pupillarrand ist mit der vorderen Linsenfläche beinahe zirkulär verwachsen, das Pupillengebiet wird durch eine mit lockerem Bindegewebe durchwobene Masse von Lymphozyten und wenigen Plasmazellen ausgefüllt, welche Masse beinahe in der Irisebene liegt und von der Iris kaum unterschieden werden kann. Dieses Gebiet enthält jedoch keine Pigmentschicht. Vorderkammer sehr seicht, enthält zahlreiche große einkernige Wanderzellen, auf der Hinterfläche der Hornhaut zahlreiche große Präzipitatkörnchen. Hornhautendothel und Descemet-Membran im allgemeinen intakt. An einigen Stellen ist die Iris bindegewebig mit der hinteren Hornhautoberfläche verwachsen und ist sowohl das Endothel, wie auch die Descemet-Membran zerstört. Hinterer Teil der Sklera, Chorioidea, Netzhaut und Optikus intakt.

In Verbindung mit unseren 3 letzteren Fällen muß die beachtenswerte Tatsache hervorgehoben werden, daß in ein und demselben Auge gleichzeitig zwei verschiedene Typen der tuberkulösen Entzündung, eine exsudative und eine produktive gefunden wurde. Bekanntlich entspricht jedem Immunitätszustand ein immer mit den gleichen Veränderungen erscheinendes Krankheitsbild. Die zwischen den verschiedenen histologischen Veränderungen bestehenden Unterschiede werden — von der verschiedenen Virulenz der Bakterien abgesehen — durch die Abwehrtätigkeit des Organismus, also durch die Veränderungen der Immunitätsverhältnisse bestimmt. Zur Erklärung unserer Fälle muß also angenommen werden, daß im Verlaufe der Krankheit infolge gewisser äußerer oder innerer Ursachen die Abwehrtätigkeit des Organismus eine Veränderung erlitt.

3. Geschwulstartige Uveitis tuberculosa.

Die folgende und/letzte Gruppe bilden die mit geschwulstartiger Granulationsbildung einhergehenden tuberkulösen Uveitiden.

Sie treten meistens in der Jugend, im allgemeinen von den ersten Kinderjahren bis zum 20 Lebensjahr auf. Sie sind bösartig, proliferieren trotz jeder Behandlung, fallen der Verkäsung anheim, so daß der Bulbus früher oder später zur Enukleation gelangt. Die Entzündungssymptome sind nicht hochgradig. Neben mäßiger Lichtflucht, intakter Bindehaut, mittelmäßiger ziliärer Injektion, etwas matter, gestichelter, aber gut durchsichtiger Hornhaut entstehen an verschiedenen Stellen der Irisoberfläche gelbgraue Knötchen. Anfangs sind sie kaum wahrnehmbar, wachsen allmählich und schmelzen untereinander und mit den neu entstandenen Knötchen zusammen. Das Kammerwasser ist kaum getrübt, so daß das die vordere Kammer und auch das Gebiet der Pupille allmählich ausfüllende höckerige tuberkulöse Granulationsgewebe gut beobachtet werden kann.

Der gleiche Prozeß kann auch aus dem Ziliarkörper oder aus der Aderhaut ausgehen; in diesem Falle wird bei der Augenspiegeluntersuchung eine manchmal den ganzen Glaskörper ausfüllende, gelbgraue, höckerige, geschwulstartige Masse beobachtet. In solchen Fällen entsteht das sog. „amaurotische Katzenauge“ mit graugelb glänzender weiter Pupille, so daß ohne histologischen Befund selbst der Facharzt nur schwer entscheiden kann, ob es sich nicht um ein Gliom handelt.

Selten kann auch ein einziger großer Solitärtuberkel die geschwulstartige Granulationsmasse bilden, viel häufiger kommt jedoch die aus mehreren zusammengeschmolzenen kleineren Tuberkeln entstandene Konglomeratform vor.

Wegen der Bösartigkeit des Krankheitsvorganges kommen unter den tuberkulösen Entzündungen der Uvea gerade die geschwulstartigen Uvealtuberkulosen am häufigsten zur histologischen Untersuchung. Auch von unseren Fällen gehören die meisten in diese Gruppe: in 35 von 44 Fällen fanden wir eine geschwulstartige Granulationsbildung im Bulbus. Reine Solitärtuberkel wurden nicht beobachtet, das Granula-

tionsgewebe war in allen Fällen aus mehreren verschiedenen großen Tuberkeln zusammengesetzt. Bei diesen proliferativen Fällen kommt ein Durchbruch häufig vor, da das wachsende tuberkulöse Granulationsgewebe die Sklera, seltener die Cornea infiltriert und schließlich durchlöchert.

Bezüglich Lokalisation verteilten sich unsere 35 Fälle folgendermaßen:

L o k a l i s a t i o n	Zahl der Fälle	D e r B u l b u s w u r d e	
		nicht durchbrochen	durchbrochen
Iris und Corpus ciliare	27	21	6
Corpus ciliare	1	—	1
Iris, Corpus ciliare, Chorioidea	1	—	1
Corpus ciliare, Chorioidea	3	2	1
Chorioidea	3	2	1

a) *Auf die Iris und auf den Ziliarkörper lokalisierte geschwulstartige Uveitis tuberculosa.*

Die auf die Iris und den Ziliarkörper lokalisierten Formen zeigen ein sehr ähnliches histologisches Bild. In den meisten Fällen zerstört das aus mehreren verschiedenen großen Tuberkeln zusammengesetzte Granulationsgewebe die Iris und den Ziliarkörper und füllt sowohl die vordere, wie auch die hintere Kammer aus. Meistens bleiben von Iris und Ziliarkörper nur im Granulationsgewebe zerstreute Pigmentschollen übrig. Die Verkäsung ist gering und wird nur im Zentrum größerer Tuberkel beobachtet. Es werden zahlreiche große runde oder ovale Riesenzellen gefunden; sie nehmen meistens in der Mitte der Knötchen Platz und in einem Tuberkel können auch 2—3 solche Zellen gefunden werden.

Linse, hinterer Teil des Bulbus, Sklera, Chorioidea, Retina, Optikus, Glaskörper sind meistens unberührt. Seltener werden Veränderungen auch in der Aderhaut und im Glaskörper angetroffen. In der Aderhaut zeigt sich eine mäßige Rundzelleninfiltration, oder einige aus Rundzellen bestehende kleine Herde. Der Glaskörper ist in solchen Fällen meistens nicht homogen, sondern enthält aus Rundzellen und fibrinartigen Fäden zusammengeballte, verschieden große Massen. Ein Durchbruch kommt ziemlich häufig vor, meistens in der

Gegend des Kammerwinkels oder des Ziliarkörpers, wo wegen der reichlicheren Vaskularisation die Sklera locker gebaut ist.

27 unserer Fälle gehören in diese Gruppe. Wegen der starken Ähnlichkeit möchte ich auf die Beschreibung jedes einzelnen Falles verzichten und nur 6 klinisch und histologisch interessantere Fälle eingehender beschreiben (Fall 10., 11., 29., 30., 32., 33.).

Beschreibung von 2 Fällen mit zahlreichen, hauptsächlich aus den Kapillaren hervorgehenden Riesenzellen.

Die beiden folgenden Fälle treten aus der Gruppe der geschwulstartigen Konglomerattuberkulose der Iris und des Ziliarkörpers durch die große Zahl der jungen, hauptsächlich aus den Kapillaren entstehenden Riesenzellen hervor.

Fall 10. J. V. 6jähriges Mädchen. Rechtes Auge seit 4 Monaten entzündet und schmerzhaft. Sieht seit 2 Monaten nicht mehr darauf. Mutter an Lungentuberkulose gestorben. Röntgenuntersuchung: verstärkte Hiluszeichnung mit dichtem Schatten.

Augenbefund: Am rechten Auge mäßige Bindehautentzündung mit ziliarer Injektion. Cornea leicht getrübt, Vorderkammer seicht, trübe. Beinahe die ganze Vorderkammer mit grausafarbener, höckeriger, reichlich vaskularisierter, dichter Geschwulstmasse gefüllt, die stellenweise die hintere Hornhautfläche berührt. Augeninneres nicht sichtbar. Visus: Lichtwahrnehmung. Linkes Auge o. B. Visus $\frac{5}{5}$.

Histologischer Befund: Hornhaut und Bindehaut, von einer mäßigen Rundzelleninfiltration neben dem Limbus und im Bindegewebe der Conjunctiva abgesehen, intakt. Vorderkammer mit einem aus verschiedenen großen Tuberkeln bestehenden Granulationsgewebe gefüllt, welches nur im Gebiete der Pupille eine dünnere Schicht bildet. Hier befindet sich zwischen dem Granulationsgewebe und dem Hornhautepithel eine 1—1.5 mm breite mit homogenem Exsudat gefärbte Spalte. Im Exsudat einige kleinere-größere Mononukleäre. Auch die hintere Kammer mit Granulationsgewebe gefüllt, so daß letzteres die Linse von vorne und hinten umfaßt. Geschichtete Zellproliferation auf der vorderen Linsenkapsel.

Iris und Processus ciliaris ganz zerstört. Nur zerstreute Pigmentschollen zwischen den epitheloiden Zellen. Das Granulationsgewebe reicht nur bis zum flachen Teil des Ziliarkörpers, welcher von einer geringen Rundzelleninfiltration abgesehen ganz intakt ist.

Fall 11. L. V. 2jähriger Knabe. Rechtes Auge seit 3 Monaten entzündet, schmerzhaft und blind. Sonst ist der Knabe und auch die Eltern

gesund. Das Auge wurde nicht verletzt. Anderes Auge intakt. Da der klinische und histologische Befund mit jenen des obigen Falles völlig übereinstimmte, will ich auf die Beschreibung verzichten und auf den obigen Fall verweisen.

In beiden Fällen war die Form der Riesenzellen auffallend. Trotz ihrer sehr großen Zahl, konnten kaum typische Zellen

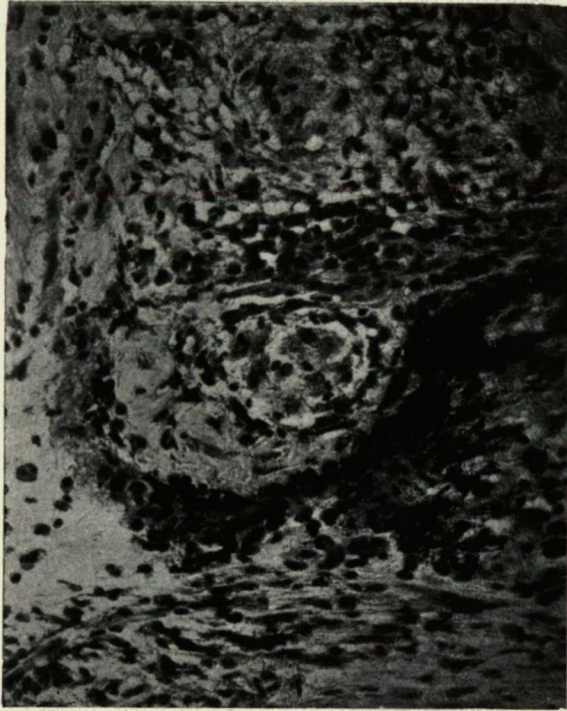


Abb. 11. Fall 10. Tuberkelbildung und Riesenzelle.

darunter gefunden werden. Bei eingehender Untersuchung konnte festgestellt werden, daß die unregelmäßige Form und Kernanordnung durch die mangelhafte Entwicklung verursacht wurde. Verschiedene Varianten und Stufen der Entwicklung aus den Kapillaren konnten sozusagen in jedem Gesichtsfeld beobachtet werden (Abb. 11., 12., 13., 14., 15. und 16.). Die große Zahl der Riesenzellen steht vielleicht mit dem jungen Alter der Patienten in Zusammenhang.



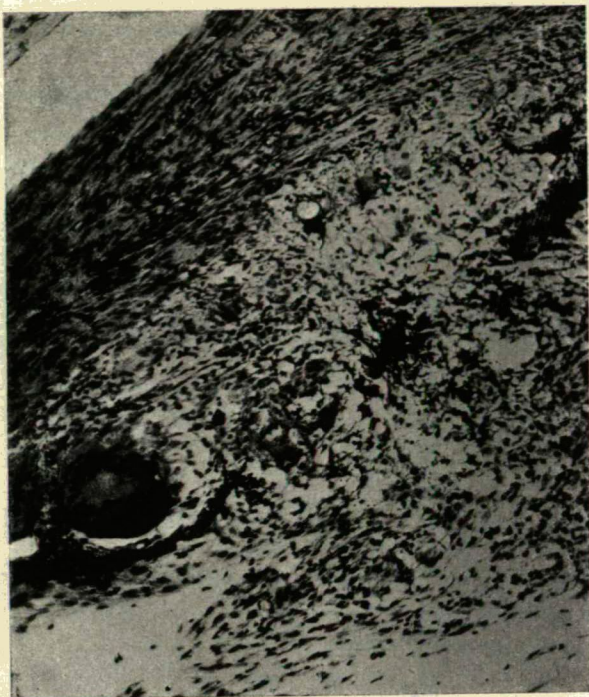


Abb. 12. Fall 10. Riesenzellenentstehung vom Kapillargefäß durch Verschmelzung der Endothelzellen.

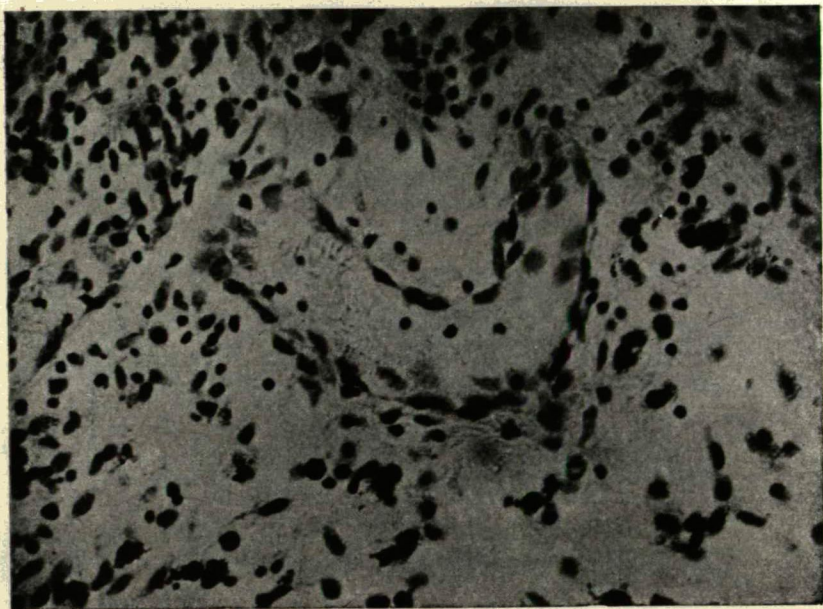


Abb. 13. Fall 10. Riesenzellenentstehung vom Kapillargefäß durch Verschmelzung der Endothelzellen.

*Beschreibung eines Falles von Iridocyclitis tuberculosa
im Anschluß an Lupus vulgaris planus des Gesichtes.*

Diesen Fall möchte ich wegen des eigenartigen Verhaltens der Immunitätsverhältnisse besprechen. Hier schloß sich die Iridocyclitis tuberculosa an den im Gesicht eines 25 Jahre alten Mannes bestehenden Lupus vulgaris planus an, ohne daß der Krankheitsvorgang die Bindehaut und die äußeren Bulbusteile

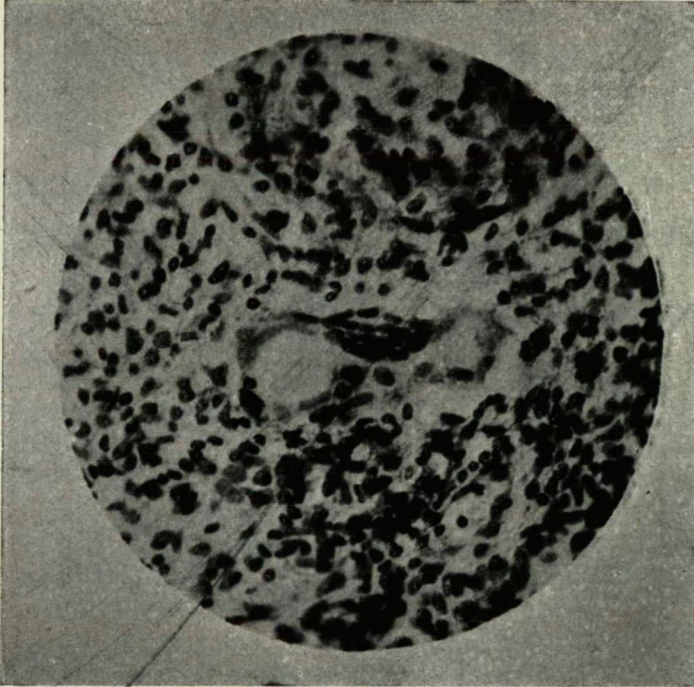


Abb. 14. Fall 11. Riesenzellenentstehung vom Kapillargefäß durch Wucherung der Endothelzellen, Frühstadium.

angegriffen hätte. Trotz gründlicher internistischer Untersuchung konnte im Organismus kein anderer tuberkulöser Herd nachgewiesen werden. Im Schrifttum konnte ich nur eine einzige ähnliche Mitteilung finden. *Krückmann* hat 1938 einen Fall von tuberkulöser Iridocyclitis welcher mit einem Lupus der Schlüsselbeingegend einherging beschrieben. Auch er konnte keinen anderen tuberkulösen Herd im Organismus nachweisen.

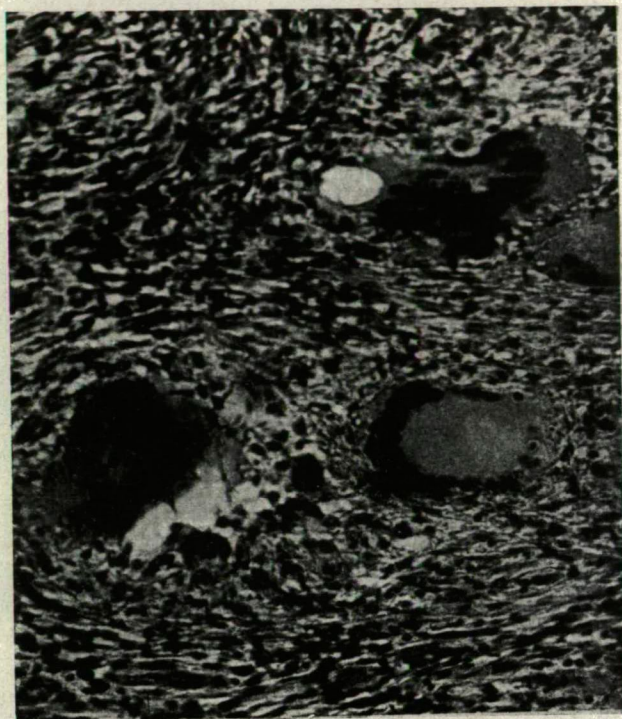


Abb. 15. Fall 11. Riesenzellenentstehung vom Kapillargefäß durch Wucherung der Endothelzellen. Spätstadium.

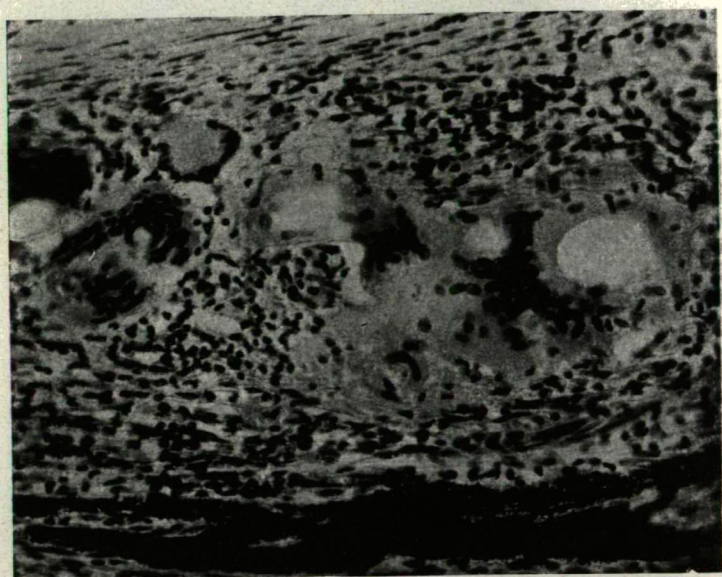


Abb. 16. Fall 10. Riesenzellenentstehung vom Kapillargefäß durch Endothelknospen.

Fall 29. J. Sz. 25jähriger Landmann. Linkes Auge seit 4 Monaten entzündet. Kann mit seinem früher gesunden Auge kaum Licht und Dunkel unterscheiden. Etwa 2 Jahre vor dem Auftreten der Augenerkrankung

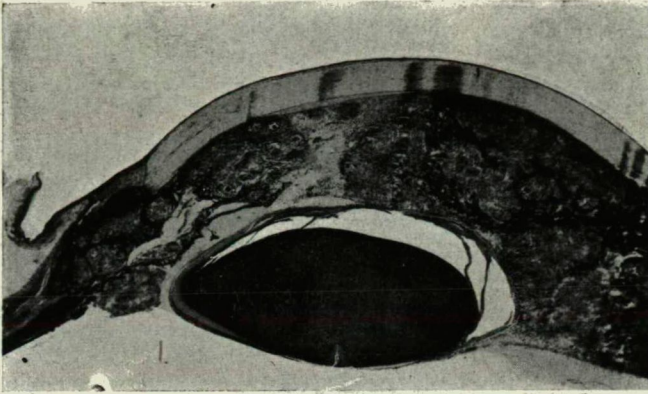


Abb. 17. Fall 29. Iridocyclitis tuberculosa conglomerata. Die Vorderkammer ist mit Granulationsgewebe ausgefüllt.



Abb. 18. Fall 29. Viele kleine verschmolzene Tuberkel in der Vorderkammer.

hatte sich die Nase, später das linke Oberlid gerötet und ist seither stets entzündet. Sonst gesund. Keine familiäre Belastung. Internistischer Befund

negativ. WaR: negativ. Dermatologische Diagnose: Lupus vulgaris planus faciei.

Augenbefund: Die lupöse Veränderung nimmt am knorpeligen Teil der Nase und auf der Haut des linken Oberlids Platz. Oberlid hyperämisch, geschwollen, ptotisch. Im unteren Teil ist die Haut atrophisch und weist zerstreut einzelne, einige mm große, runde flache Narben und etwas erhabene braunrote, bei Diaskopie apfelgrüne Lupusknötchen auf. Die oberen

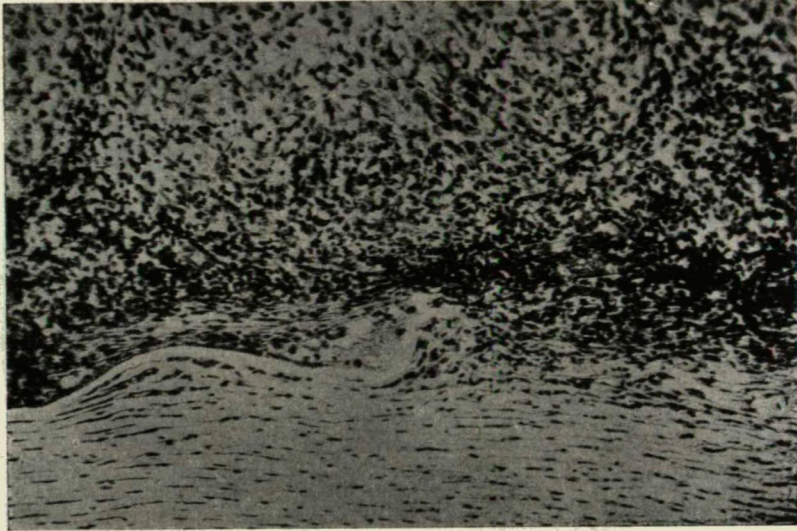


Abb. 19, Fall 29. In die Hornhaut eingedrungenes spezifisches Granulationsgewebe.

Wimpern fehlen vollständig, an ihrer Stelle sind Narben. Die Bindehaut ist injiziert und leicht verdickt, vom lupösen Vorgang jedoch verschont. Mäßige ziliare Injektion. Hornhaut matt, gestichelt, aber durchsichtig. Die ganze Vorderkammer ist mit graugelber, höckeriger, reich vaskularisierter, dicht erscheinender Masse gefüllt. Augeninneres nicht sichtbar. Spaltlampenbefund: die in der Vorderkammer befindliche höckerige Substanz berührt die leicht infiltrierte hintere Fläche der Hornhaut, Kammerwasser befindet sich nur in den Einbuchtungen. Iriszeichnung nirgends erkennbar. Visus: Lichtwahrnehmung. Rechtes Auge o. B. Visus 5/5.

Histologischer Befund: Bindehaut und hinterer Bulbusteil — von einer mäßigen Hyperämie abgesehen — intakt. Hornhaut nur wenig verändert. Unter dem Epithel, hauptsächlich am Limbus, eher diffuse Rundzelleninfiltration. Unter der vorderen elastischen Membran am Limbus einige dünne Kapillarquer- und Längsschnitte. Im Stratum proprium ist die Infiltration nur neben dem Limbus auffallend. Deutlicher ist die Veränderung der durch das Granulationsgewebe stellenweise ganz zerstörten hinteren elastischen Membran und des Endothels (Abb. 17., 18.

und 19.). Das Granulationsgewebe besteht aus verschiedenen großen typischen Tuberkeln, und enthält zahlreiche Langhans-Zellen. Keine Verkäsung. Iris ganz zerstört, nur durch Pigmentreste angedeutet. Pupillengebiet nicht ganz ausgefüllt. Das durch Hornhaut, vordere Linsenoberfläche und dem pupillaren Rand des Granulationsgewebes begrenzte Gebiet ist mit einem blaßrosa gefärbtem homogenem Exsudat gefüllt. Darin zerstreut einige Rundzellen und Leukozyten, in die Randteile dringen junge Bindegewebs-

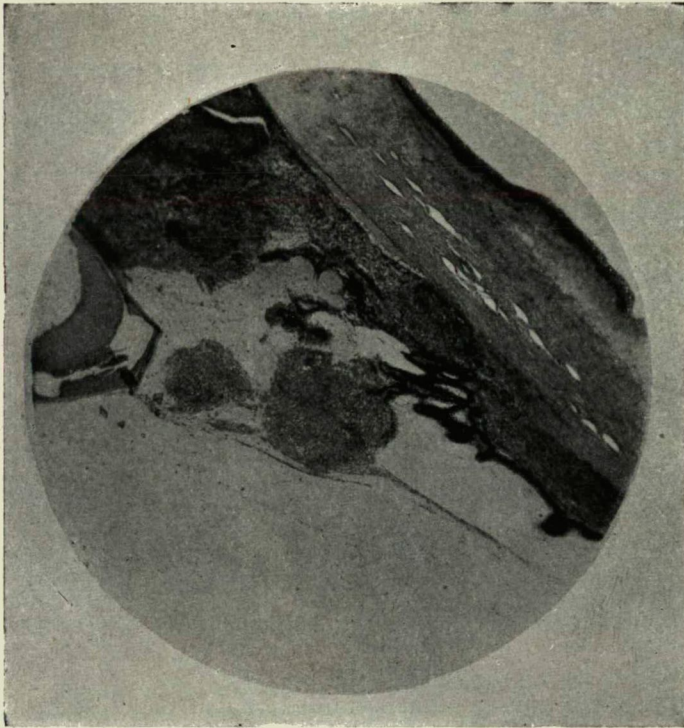


Abb. 20, Fall 29. Auf einem Processus ciliaris sitzender, abgesonderter Tuberkel.

zellen ein. Das Granulationsgewebe schmiegt sich der Linse von vorne an, ohne jedoch die Linsenkapsel zu durchbrechen. Stellenweise sind die Epithelzellen der Linse eher vermehrt, und in Schichten zu 6—8 Reihen angeordnet.

Ziliarkörper weniger zerstört als die Iris, stellenweise sind sogar auch die Ziliarfortsätze intakt. An manchen Stellen überwuchert jedoch das Granulationsgewebe auch den flachen Teil und dringt bis zum Linsenrand vor. An einzelnen Stellen durchbricht es auf kleinen Gebieten das Pigmentepithel des ziemlich gut erhaltenen Corpus ciliare in der Richtung

des Bulbus. An solchen Stellen entwickeln sich vom Hauptherd unabhängige kleinere-größere Tuberkel, die manchmal auf einzelnen Ziliarfortsätzen sitzen (Abb. 20.).

In einer Gruppe der Serienschritte dringt im äußeren-oberen Quadrant das Granulationsgewebe in den benachbarten Sklerateil und durchbricht diesen beinahe. Hier sind auch die elastischen Fasern ganz zerstört (Abb. 21.).

Tuberkulosebazillen wurden in kleiner Zahl gefunden.

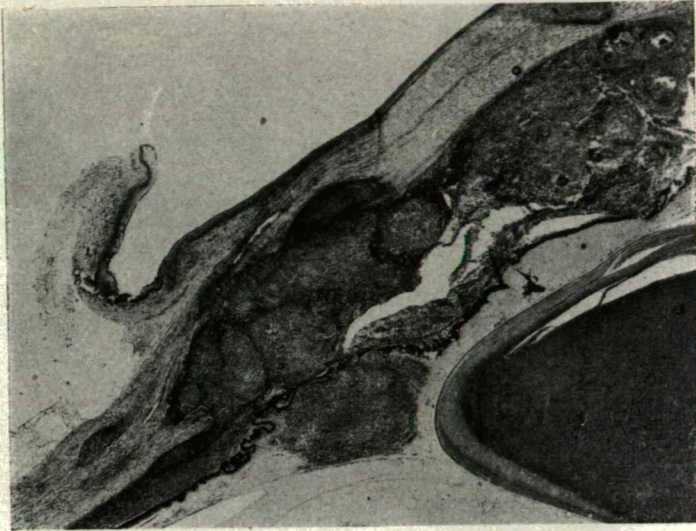


Abb. 21. Fall 29. In die Sklera hineinwachsendes spezifisches Granulationsgewebe.

Obwohl Lupus vulgaris und Uvealtuberkulose nicht gemeinschaftlich vorzukommen pflegen, kann es dennoch vorkommen, daß der Lupus vulgaris des Gesichtes flächenhaft fortschreitet, die Bindehaut und Hornhaut angreift und auf diesem Wege die Uvea in Mitleidenschaft zieht. Einen solchen Fall habe ich oben beschrieben. Es kann noch — ziemlich häufig — eine phlyktänuläre Konjunktivitis und Keratitis hinzukommen (*Stock, Engelking*). Eine allein in der Uvea sitzende, proliferierende, zerstörende Uvealtuberkulose kommt jedoch mit Lupus vulgaris zusammen — wahrscheinlich wegen der Immunitätsverhältnisse — gewöhnlich nicht vor.

Beachtenswert ist, daß während sich an die sog. „wan-

ren“ Hauttuberkulosen (z. B. *Lupus vulgaris*) gewöhnlich keine Uvealtuberkulose anschließt, einzelne Arten der Hauttuberkulide (*Darier*, *Lewandowsky*) verhältnismäßig oft mit Iritis oder Iridozyklitis verbunden sind. Sie entstehen in einem oder in beiden Augen und sind meistens serösen Charakters. Auf Grund der zusammenfassenden Arbeiten von *Schoeppe* und *Engelking* waren bis 1927 23 solche Fälle im Schrifttum bekannt. Unter diesen handelte es sich in je einem Fall um Angiolupoid, *Lupus erythematodes*, Lupoid und in 20 Fällen um ein gutartiges *Boecksches* Sarkoid. Letzte Zahl ist besonders hoch, wenn wir berücksichtigen daß die Zahl der beschriebenen *Boeckschen* Sarkoide insgesamt etwa 90 beträgt. Warum sich eine tuberkulöse Iritis oder Iridozyklitis so häufig (20%) an ein *Boecksches* Sarkoid, und warum so selten an *Lupus vulgaris* anschließt, ist uns nicht bekannt. Die Ursache muß mit größter Wahrscheinlichkeit im verschiedenen Chemismus, in der verschiedenen Reaktionsfähigkeit des Organismus, aber auch in den Immunitätsverhältnissen gesucht werden.

Unser Fall kann also als interessante und ungewöhnliche Ausnahme angesehen werden. Da bei der gründlichen internistischen und röntgenologischen Untersuchung der Kranke sonst für gesund befunden wurde, müssen wir annehmen, daß die lupöse Veränderung des Gesichtes, oder noch eher des Oberlids die auslösende Ursache der Iridozyklitis war. Mit größter Wahrscheinlichkeit gelangten die Bakterien durch die Lymphwege in das Innere des Auges.

Beschreibung von 2 Fällen mit Durchbruch des tuberkulösen Granulationsgewebes durch die Linsenkapsel. Wucherung des Granulationsgewebes in der Linsensubstanz.

Es kommt nur sehr selten vor, daß das tuberkulöse Granulationsgewebe die Linsenkapsel durchbricht und die Substanz der Linse zerstört. In unseren beiden folgenden Fällen von Iridocyclitis tuberculosa conglomerata wurde ein solcher Vorgang beobachtet.

Im ersten Falle ist nur ein kleiner Teil der Linsensubstanz infolge des Eindringens des Granulationsgewebes

zugrunde gegangen. Im zweiten Falle fanden wir an Stelle der Linsensubstanz innerhalb der stark geschrumpften, runzeligen, an mehreren Stellen durchbrochenen Linsenkapsel, nur Granulationsgewebe. Beachtenswert ist in diesem Falle die eigenartige tuberkulöse Veränderung der Hornhaut. In der Mitte wurde nämlich auf einem etwa linsengroßen Gebiete ein lamellös aufgebauter Konglomerattuberkel gefunden. Das Granulationsgewebe ersetzt sozusagen den zerstörten Hornhautteil.

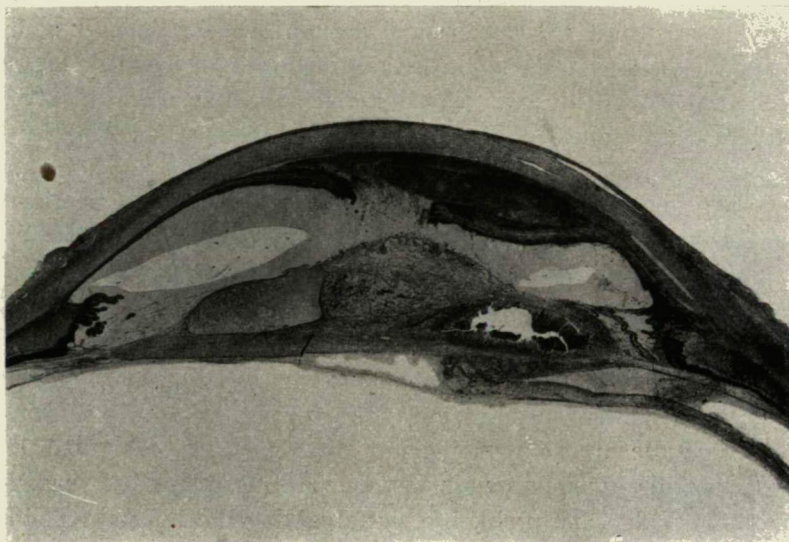


Abb. 22. Fall 30. Die Linsenkapsel durchbrechende Tuberkulose.

Fall 30. J. N. 36jähriger Mann. In den letzten 2 Jahren vor der Aufnahme war sein rechtes Auge oft entzündet. Das Sehvermögen nahm allmählich ab, seit 2 Wochen sieht er auf dem r. Auge gar nicht mehr und hat große Schmerzen. Linkes Auge gesund, war nie entzündet. Im Kindesalter hatte er öfter Brustfellentzündung. Gegenwärtiger internistischer Befund: Callositas pleurae lat. sin.

Augenbefund: Linkes Auge o. B. Visus: $\frac{5}{6}$. Rechtes Auge: heftige konjunktivale und ziliare Injektion. Hornhaut trübe, neben dem Limbus eine etwa 3 mm breite ringförmige tiefe diffuse Infiltration. Auf der hinteren Fläche — vorwiegend unten — zahlreiche kleinere-größere Präzipitatkörnchen. Vorderkammer sehr seicht, trüb. Iris schmutzig-grünlichgelb, Zeichnung verwaschen. Nasal im horizontalen Meridian eine etwa kirscherngroße, grausafarbene, höckerige Geschwulst, die sich an die Hornhaut anschmiegt. Pupille unregelmäßig, mittelweit, am Rande vollständig mit

der Linsenkapsel verwachsen; dünne Okklusionsmembran. Linse ergraut. Visus: Keine Lichtempfindung. Tension: $n + 2$.

Histologischer Befund: In der Hornhaut neben dem Limbus, zwischen den Lamellen des Stratum proprium eine aus Rundzellen bestehende mittelmäßig dichte diffuse Infiltration, die gegen die Mitte der Hornhaut gleichmäßig aufhört und sich ca. auf das seitliche Viertel der



Abb. 23. Fall 30. Gegen das Zentrum der Linse hervordringende Tuberkulose.

Hornhaut erstreckt. In diesem Gebiete spärliche, dünne Kapillaren. Am intakten Endothel kommen aus Rundzellen bestehende Präzipitatkörnchen vor. Iris stellenweise mit der Linse verwachsen, vorgewölbt. Das Gewebe der Iris ist verhältnismäßig unversehrt, mit Lymphozyten, Plasmazellen und großen einkernigen Zellen, deren Plasma mit Eosin lebhaft färbbar ist, diffus infiltriert. (Abb. 22.). Nasal wird ein mit dem größten Durchmesser im horizontalen Meridian liegendes, aus mehreren verwachsenen Tuberkeln bestehendes, geschwulstartiges Granulationsgewebe gefunden (Abb. 22.). Es besteht vorwiegend aus Epitheloidzellen und enthält

nur wenig Riesenzellen, etwas mehr Rundzellen. Es geht vom mittleren Drittel der Iris aus, kriecht auf die vordere Fläche und bildet dort eine pilzförmige Vorwölbung. Pupillengebiet mit einer aus lockerem Bindegewebe bestehender, mit Rundzellen infiltrierter, schwach vaskularisierter Okklusionsmembran bedeckt.

Auch der Ziliarkörper weist eine ähnliche Infiltration auf. Im inneren-oberen Quadranten befindet sich an Stelle des Ziliariortsatzes ein aus Tuberkeln zusammengesetztes Granulationsgewebe, welches bis zur Linse dringt und die Linse dort bis $\frac{1}{3}$ haubenartig bedeckt. Das Granulationsgewebe durchbricht die Linsenkapsel an mehreren Stellen und dringt in das Linsengewebe ein. An den Randteilen fasert das Granulationsgewebe die Linse auf und dringt zwischen den Fasern bündelförmig gegen das Zentrum der Linse vor (Abb. 23.). In seiner größten Ausdehnung zerstört das Granulationsgewebe mehr als die Hälfte der Linsensubstanz und endet mit scharfem Rand (Abb. 22.). Die Linsenkapsel ist auch hier gut erkennbar, wirft große Falten und grenzt das im Inneren befindliche Granulationsgewebe ab. In dieser Ebene besteht die Linse zur Hälfte aus kaum verändertem Linsengewebe, zur Hälfte aus Granulationsgewebe, welches ebenfalls von der Kapsel umgeben wird, welche im ersten Gebiet gespannt, im letzteren dagegen stark gerunzelt ist. Die Kapsel fehlt nur auf einem ganz kleinen Stück, hier hängt das innerhalb der Linse befindliche Granulationsgewebe mit dem äußeren zusammen. Sklera, Chorioidea, Retina, Optikusstumpf frei von tuberkulösen Veränderungen.

Fall 32. J. G. 9jähriger Knabe. Am linken Auge wächst seit einem Jahre eine Geschwulst. Er sieht allmählich immer schlechter, seit einem halben Jahre gar nicht mehr. Seit zwei Wochen ist dieses Auge sehr schmerzhaft. Mit dem anderen Auge sieht er gut. Von einer Augenverletzung ist nichts bekannt. Sonst gesund, war angeblich nie krank. Eltern gesund. Internistischer Befund und WaR: negativ.

Augenbefund: Rechtes Auge o. B. Visus: $\frac{5}{5}$. Linkes Auge: Bulbus in der Richtung der geraden Muskeln leicht quadriert. Mittelmäßige konjunktivale und ziliare Injektion. Oben und unten ziehen einige dickere, geschlängelte Gefäße zur Hornhaut. Der Rand der Hornhaut ist auf einem 1—2 mm großen ringförmigen Gebiete grau durchscheinend, der mittlere Teil ist mit einer gelblichgrauen, höckerigen, leicht erhabenen, von der Hornhaut nicht ablösbaren geschwulstartigen Masse bedeckt. Einblick ins Auge nicht möglich. Visus: schwache Lichtwahrnehmung. Wegen der Schmerzen am dritten Tag Enukleation.

Histologischer Befund: Bindehaut intakt, subkonjunktivales Bindegewebe aufgelockert, mit Rundzellen diffus infiltriert. Neben dem Limbus ist die Hornhaut auf einem 1—2 mm großem Gebiete kaum verändert und zeigt zwischen der intakten Epithelschicht und den Lamellen nur eine spärliche Rundzelleninfiltration und schwache Vaskularisation. Innerhalb dieses Gebietes besteht die Hornhaut in ihrer ganzen Dicke aus einem durch Zusammenschmelzung typischer Tuberkel entstandenem Granulationsgewebe. Der Durchmesser der annähernd gleich großen Tuberkel

erreicht etwa ein Viertel der Hornhautdicke und sie können trotz der Zusammenschmelzung gut von einander getrennt werden. Das Granulationsgewebe hat die Substanz der Hornhaut ganz zerstört. Es ist allein das Epithel insel förmig übrig geblieben und bedeckt die Oberfläche des Granulationsgewebes. Das Epithel fehlt hauptsächlich an jenen Steilen, an welchen sich die einzelnen Tuberkel hervorwölben. Das Granulationsgewebe bildet eine ganz hornhaut förmige Platte und stellt sozusagen eine Fortsetzung des inakten Hornhautringes dar, es stehen nur einzelne Tuberkel etwas hervor (Abb. 24.).

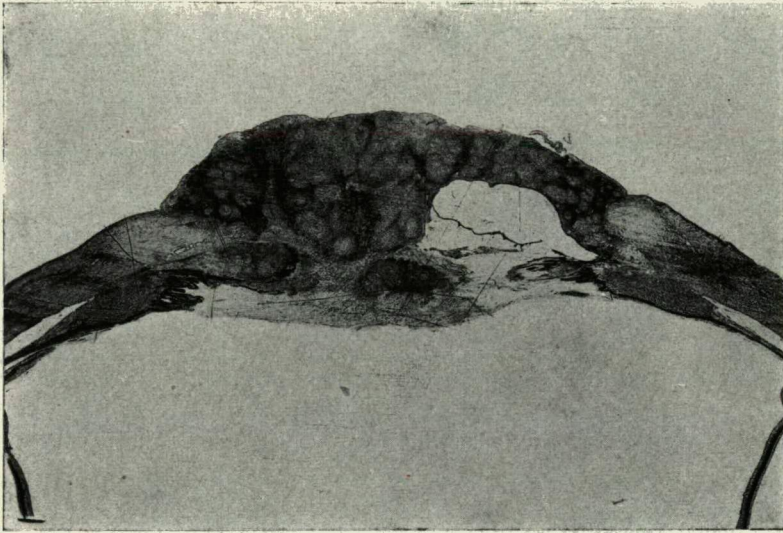


Abb. 24. Fall 32. Konglomerattuberkel an der Stelle der Cornea und Linse.

Die Iris schmiegt sich flächenhaft an die aus Granulationsgewebe bestehende Hornhaut und ist ähnlich verändert. Die beiden sind vollkommen zusammengeschmolzen und der Rest der Iris wird nur durch spärliche Pigmentreste angedeutet. Das aus der Iris gebildete Granulationsgewebe ist ebenfalls nicht dick, ebenso geschichtet wie die Hornhaut und die beiden zusammen erreichen etwa die zweifache Dicke derselben. Im Pupillengebiet zieht jedoch eine balkenartige Granulationsmasse zur Linse. Vom Ziliarkörper, welcher ebenfalls nur eine spärliche diffuse und herdförmige Rundzelleninfiltration aufweist, ziehen ebenfalls Bindegewebsstränge zur Linse, so daß letztere von vorne mit Granulationsgewebe, seitlich und hinten mit einer Bindegewebskapsel umgeben wird. Die Kapsel bildet tiefe Falten. Die Grundsubstanz der Linse ist ganz verschwunden, an ihrer Stelle befindet sich ein aus epitheloiden und Rundzellen bestehendes Granulationsgewebe. In den Serienschnitten sind auf der Kapsel

mehrere Durchbruchstellen sichtbar. In dem an Stelle der Linsensubstanz gefundenen Granulationsgewebe sind kaum 1–2 Riesenzellen und nur eine sehr geringe Verkäsung nachweisbar (Abb. 25.). Sklera, Chorioidea, Retina und Optikus zeigen keine tuberkulöse Veränderung.

Bei Uvealtuberkulose, in erster Linie bei Iridocyklitis tuberculosa kommen Linsenveränderungen häufig vor. Die leichteste und häufigste Veränderung ist die im Anschluß an

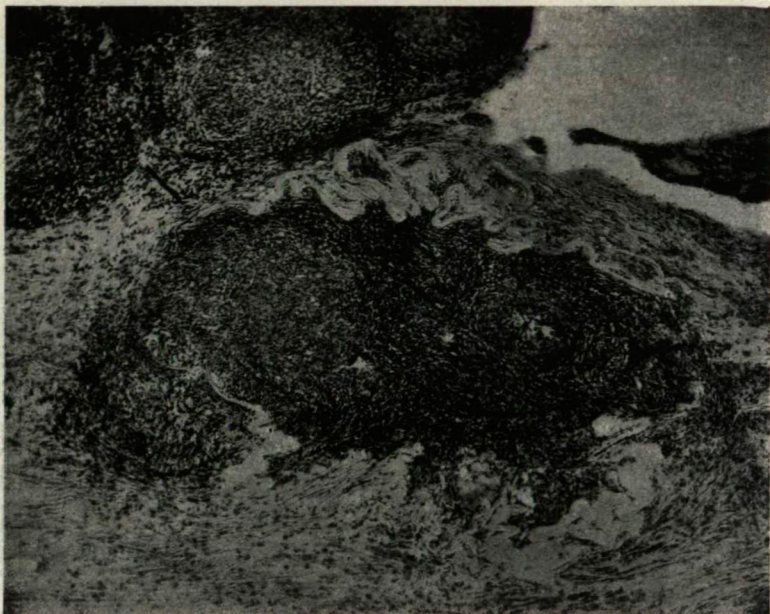


Abb. 25. Fall 32. Spezifisches Granulationsgewebe innerhalb der faltigen Linsenkapsel.

eine chronische tuberkulöse Uveitis auftretende Linsentrübung. Die Versuche von *Stock* u. A., sowie die klinischen Untersuchungen bestätigen jene Auffassung von *Peters*, nach welcher das durch die Kapsel durchdringende Tuberkulotoxin, das giftige Stoffwechselprodukt der Tuberkulosebazillen, die Ursache der Linsentrübung sei. Seltener werden Epithelzellenvermehrungen, Rindenstare, Linsenverkalkungen und Schrumpfungen gefunden. *Hippel* hat mehrere ähnliche Fälle beschrieben. Ein größeres, neben der Linse wachsendes Granulationsgewebe kann die Linse aus ihrer Lage verschieben.

Ein Durchbruch der Linsekapsel kommt jedoch sehr selten vor. Die große Widerstandskraft ist bekannt, selbst bei eitrigen Endophthalmitiden geht die Kapsel nur selten zugrunde, sie ist auch gegenüber der histolytischen Wirkung der polynukleären Leukozyten sehr resistent. Das Schrifttum kennt nur zwei Fälle in welchen das tuberkulöse Granulationsgewebe die Linsenkapsel durchbrochen hat. *Schall* hat 1921 einen Fall beschrieben, in welchem der aus dem Ziliarkörper ausgehende Solitär tuberkel die Vorderkammer vollständig ausfüllte. Im Pupillengebiet brach der Tuberkel brückenförmig durch die Linse in den Glaskörper hinein. Das Granulationsgewebe enthielt auffallend zahlreiche polynukleäre Leukozyten. *Schall* versuchte deshalb den Durchbruch der Linsenkapsel mit der histolytischen Wirkung der Leukozyten zu erklären. Der zweite Fall wurde von *Hippel* beschrieben. In diesem Falle hatte das Granulationsgewebe jedoch nur die Kapsel durchbrochen und nicht die Epithelschicht. Das Granulationsgewebe nahm also in diesem Falle nicht in der Linsensubstanz, sondern zwischen der Kapsel und der Epithelzellschicht Platz.

Unsere beiden Fälle sind dem Falle von *Schall* ähnlich; im ersten Falle hat das Granulationsgewebe die Linse zum Teil, im anderen Falle vollkommen zerstört. Polynukleäre Leukozyten konnten dagegen in keinem Fall nachgewiesen werden.

Beschreibung eines Falles, in welchem das tuberkulöse Granulationsgewebe die Hornhaut durchbrochen und auch die Linse zerstört hat.

In unserem folgenden Fall finden wir ebenfalls Linsenveränderungen, diese sind jedoch so hochgradig, daß von der Linse nur die zerstückelte, zusammengeschrumpfte Kapsel übriggeblieben ist. Hier muß bereits auch mit der histolytischen Wirkung der polynukleären Leukozyten gerechnet werden: offenbar ist es nach dem Durchbruch der Hornhaut zu einer sekundären Infektion gekommen, da die entblößte, zusammengerollte Linsenkapsel in ein Exsudat mit zahlreichen polynukleären Leukozyten eingebettet war.

Fall 33. E. M. 14jähriges Mädchen. Das Sehvermögen des rechten Auges nimmt seit einem halben Jahr ab. Seit einem Monat ist das Auge

entzündet, seit zwei Wochen schmerzhaft. Seit dieser Zeit bemerkt sie dass am Auge eine Geschwulst wächst. Vorher war sie nie augenkrank gewesen. Familienanamnese negativ. Im Frühling hustete sie gewöhnlich. Internistischer Befund: Apicitis pulmonis tuberculosa inactiva I. s. WaR: negativ.

Augenbefund: Linkes Auge o. B. Visus $\frac{5}{8}$. Rechtes Auge: heftige konjunktivale Injektion, mäßige Chemose. Randteil der Hornhaut schwach

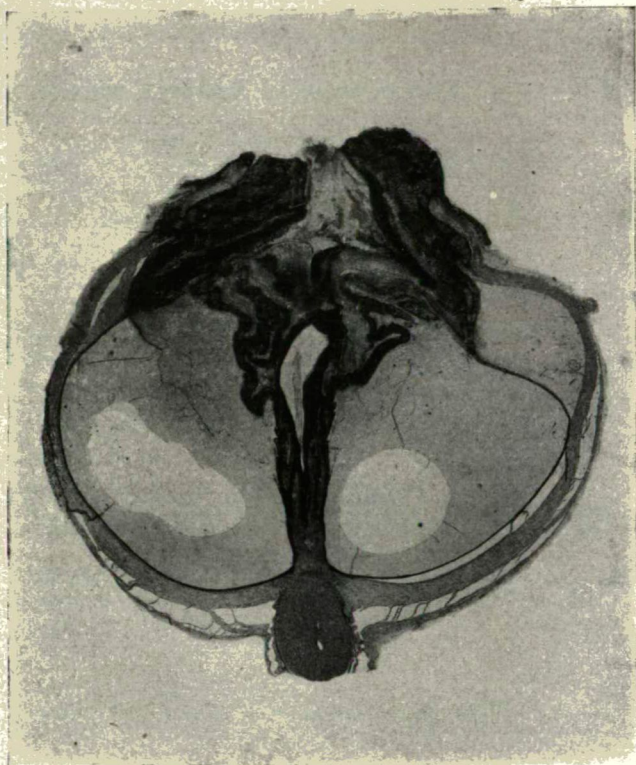


Abb. 26. Fall 33. Iridocyclitis tuberculosa conglomerata. Durchbruch in der Mitte der Cornea.

glänzend, grau, wegen der Infiltration undurchsichtig. In der Mitte befindet sich eine linsengroße Durchbruchstelle, aus welcher eine gelblich-graue, lockere, ungleichmäßige Masse hervordringt, deren Mitte kraterförmig eingebuchtet ist. Einblick ins Auge nicht möglich. Wegen großen Schmerzen Enukleation nach zwei Tagen.

Histologischer Befund: Bindehaut intakt, subkonjunktivales Bindegewebe aufgelockert, mit Rundzellen diffus infiltriert. Das Infiltrat ist im Limbus dichter und bildet stellenweise auch kleinere Herde. Es ist nur

das Randviertel der Hornhaut erhalten, in welchem ähnliche Veränderungen gefunden werden. Die Infiltration nimmt hier zwischen den oberflächlicheren Lamellen Platz, dortselbst sind auch einige dünne Kapillaren sichtbar. In der Mitte fehlt die Hornhaut, da das im Inneren des Auges befindliche Granulationsgewebe die Hornhaut durchbrochen hat und durch die Öffnung hervorquellend eine kraterartige Vorwölbung erzeugt (Abb. 26.). Das Granulationsgewebe schiebt auch den übrig gebliebenen Hornhautteil nach vorne, so daß dieser trichterförmig geworden ist. Gegen die



Abb. 27. Fall 33. Kraterförmiger Durchbruch in der Mitte der Cornea.

hervortretende Masse ist die Hornhaut scharf begrenzt und umfaßt diese ringförmig. Am Hornhautrand finden wir eine verschieden starke Epithelvermehrung, die Zellen sind am freien Rand der Hornhaut in Schichten von 2—5 Reihen angeordnet (Abb. 27.).

Im Inneren des Auges schmiegt sich die geschwulstartige Masse der Hinterfläche der Hornhaut an und bildet eine aus typischen Tuberkeln bestehende Schicht von 4—5 facher Hornhautdicke. Zwischen den großen Epitheloidzellen mit blasigem Kern finden wir ab und zu wenig Pigment-schollen. Die Tuberkel enthalten zahlreiche große, runde und ovale Riesenzellen. Zwischen den Tuberkeln zahlreiche Lymphozyten und wenig Plasmazellen. Diese Granulationsschicht dringt bis zum Ziliarkörper und nimmt auch diesen in sich auf. Stellenweise sind Pigment- und Irisreste nachweisbar. Geringe Verkäsung im Zentrum der größeren Tuberkel. Serienschritte zeigen eine mit der weiten Öffnung gegen das Augeninnere

gerichtete Trichterform. Die 1,5—2 mm weite engere Öffnung liegt vorne bei der Durchbruchstelle der Hornhaut, die 8—10 mm weite Öffnung hinten beim Ziliarkörper und wird durch die bindegewebig verklebte und losgelöste Retina begrenzt (Abb. 26.). Dieses im Querschnitt dreieckige Gebiet ist mit einer mit Eosin blaßrosa gefärbten homogenen Substanz ausgefüllt. Darin zahlreiche zum größten Teil abgestorbene polynukleäre Leukozyten, die eine mit der Granulationsgewebeschicht parallel verlaufende Schicht bilden. Linse zerfallen, es ist nur die zerrissene Kapsel übrig geblieben und bildet neben der vorderen Trichteröffnung eine mit Eosin lebhaftrot gefärbte zusammengerollte homogene Membran (Abb. 27.).

Ziliarkörper vollständig mit Granulationsgewebe durchsetzt, so daß nur die Pigmentschicht und die neben der Sklera liegende Muskelschicht übrig bleibt. Die Aderhaut ist anderthalb-zweifach verdickt. Gefäße stark erweitert, mit Blut gefüllt, in ihrer Umgebung herdförmige Rundzelleninfiltration. Netzhaut ganz abgelöst liegt ähnlich einem geschlossenen Regenschirm, bindegewebig verklebt in der Augennachse. Sklera und Optikus ohne auffallende Veränderung.

In unserem obigen Fall ist der tuberkulöse Prozeß offenbar aus der Iris ausgegangen, da diese die schwersten Veränderungen, und stärkste Verkäsung aufweist. Der in das Granulationsgewebe zirkulär eingebettete, mit dem Granulationsgewebe durchsetzte Ziliarkörper enthält gar keine eigenen Herde. In der Aderhaut wird nur eine perivaskuläre Infiltration gefunden. Die Hornhaut wurde durch den von der anliegenden Iris übergreifenden Krankheitsvorgang perforiert, die Linse infolge der Zerstörung der Zonula Zinnii luxiert. Schließlich hat das histolytische Ferment der wegen der Sekundärinfektion in großer Zahl anwesenden Leukozyten die Kapsel zum Teil, die Linsensubstanz aber vollständig zerstört.

b) *Auf dem Ziliarkörper lokalisierte geschwulstartige Uveitis tuberculosa.*

Es kommen nur wenige Bulbi zur Erukulation wegen einer geschwulstartigen Konglomerattuberkulose welche sich auf den Ziliarkörper, welcher nur einen kleinen Teil des Uvealtraktes einnimmt, lokalisiert. Infolge der Bösartigkeit und der raschen Progression des Prozesses erstreckt sich der Vorgang meistens auch auf die Iris und auf die Choriodea, weswegen dann eine Erukulation nötig wird.

In unserem Material kam dies nur ein einziges Mal vor. Der Vorgang führte zur Perforation der Sklera und der Bulbus mußte deshalb entfernt werden. In Iris und Chorioidea wurden keine wesentlichen Veränderungen gefunden. Beachtenswert ist unser Fall, weil in der Netzhaut einige ganz kleine, ganz junge, in Entwicklung begriffene Tuberkel entdeckt werden konnten. Die retinalen Herde liegen in der Gegend des Äquators, auf dem der Meridianzone entsprechendem Netzhautteil der im Ziliarkörper befindlichen geschwulstartigen Veränderung. Darunter ist die Aderhaut ganz intakt.

Fall 37. Sz. M. 15jähriges Mädchen. Linkes Auge seit einem halben Jahre von Zeit zu Zeit blutig und schmerzhaft. Sehkraft dieses Auges nimmt allmählich ab. In den vor der Enukektion verstrichenen 5 Monaten stand sie in regelmäßiger Behandlung. Wurde örtlich und mit Tuberkulinkur behandelt, trotzdem verschlechterte sich der Zustand des Auges. Vor drei Wochen entstand am nasalen Teil des Bulbus eine stärkere Injektion und Anschwellung, in deren Mitte 4—5 mm vom Limbus im horizontalen Meridian die Bindehaut auf einem 2—3 mm großem Gebiete gelbgrau wurde, zerfiel, und wo sich dann sich eine Fistelöffnung bildete. Wegen der Schmerzen und der Neigung zur Progression wurde das Auge enukleiert.

Augenbefund: Rechtes Auge o. B. Visus $\frac{5}{5}$. Am linken Auge sind die Lider leicht angeschwollen, Bindehaut mittelmäßig injiziert, in der Gegend der Caruncula chemotisch. Zwischen Limbus und Caruncula ist am oberen Bulbusteil die Bindehaut heftig injiziert, darunter ist eine linsengroße flache Geschwulst in deren Mitte eine 2—3 mm große, unregelmäßige Öffnung sichtbar ist. Hornhaut matt, gestichelt, durchsichtig. Auf der unteren Hälfte haften an der hinteren Fläche zahlreiche große speckige Präzipitatkörnchen. Vorderkammer leicht getrübt, mitteltief. Iris grünlichgrau, hyperämisch, Zeichnung verwaschen. Pupille etwas über mittelweit, wegen den Verwachsungen am Rande unregelmäßig und reagiert weder auf Licht, noch auf Akkomodation. In der nasalen Hälfte der Linse ist eine dichte Trübung sichtbar. Glaskörper wegen diffuser und strangförmiger Trübung kaum durchsichtig, so daß der Augenhintergrund verwaschen, sonst jedoch intakt erscheint. Hypotension. Internistischer Befund: Catarrhus apicis pulm. 1. utroque. WaR.: negativ.

Histologischer Befund: Hornhautepithel im allgemeinen intakt, stellenweise vakuoläre Entartung in den Epithelzellen. Stratum proprium normal gebaut, Endothel intakt, auf der unteren Hälfte zahlreiche, aus 3—8 großen mononukleären Leukozyten zusammengesetzte Präzipitatkörnchen. Im Kammerwinkel spärliche diffuse Infiltration aus Lymphozyten, einigen großen mononukleären Leukozyten, 1—2 Eosinophilen, die bei der Iriswurzel stellenweise aus 5—6 Zellen bestehende Gruppen bilden. Iris etwa zweifach verdickt, Struktur gut erhalten. Auf der Oberfläche ist den Krypten entsprechend eine mit dem Irisgewebe verwachsene

faserig strukturierte Auflagerung nachweisbar. Pupillarrand größtenteils mit der Linse verwachsen. Irisgefäße gefüllt, Stroma diffus rundzellig infiltriert. Diese Infiltration ist entlang der Gefäße und in der Gegend der Iriswurzel am dichtesten und besteht vorwiegend aus Rundzellen, Lymphozyten und Plasmazellen. Bei der Iriswurzel auch einige Eosinophile.

Nasal ist in der Gegend des Horizontalmeridians die Iris leicht vorgewölbt. Diese Vorwölbung wird durch einen, die hintere Kammer beinahe ganz ausfüllenden etwa haselnußgroßen, gewulstartigen Kongiome-

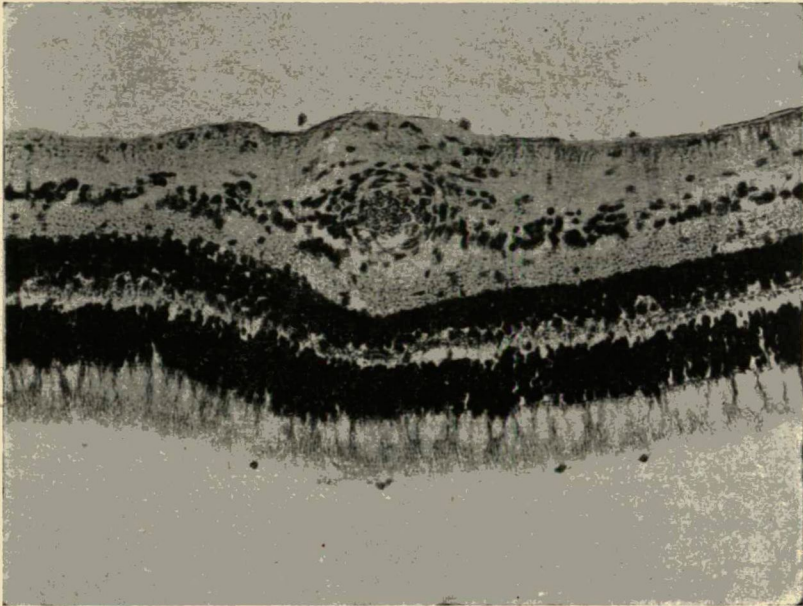


Abb. 28. Fall 37. Periphlebitis tuberculosa der Netzhaut.

rattuberkel verursacht. Ziliarkörper hier ganz zerstört, an seiner Stelle Granulationsgewebe, in welchem hie und da Pigmentinseln sichtbar sind. Das Granulationsgewebe setzt sich aus zahlreichen verschieden großen Tuberkeln zusammen und dringt nirgends in das Gewebe der Iris ein. Pigmentepithel der Iris überall intakt und bedeckt das Granulationsgewebe haubenartig. Übrige Teile des Ziliarkörpers im allgemeinen intakt. Wie im Irisstroma, wird auch hier nur eine diffuse Rundzelleninfiltration beobachtet. Das über der Sklera befindliche Granulationsgewebe dringt zwischen die Fasern ein, infiltriert die Sklera und perforiert sie im horizontalen Meridian auf einem etwa 2—3 mm großem Gebiete. Durch die Perforationsöffnung dringt der Konglomerattuberkel hervor und bildet über der Sklera eine pilzförmige, linsengroße Masse, deren Struktur mit jener der im Inneren des Auges befindlichen Granulationsgewebes völlig

übereinstimmt. Die Sklera ist an der Perforationsstelle aufgefasert, zwischen die Fasern dringen Bündel des Granulationsgewebes ein.

Das Granulationsgewebe berührt die Kante der Linse, die Linsenkapsel ist hier etwas runzelig, sonst überall gut erhalten, die Linsensubstanz hier vakuolär entartet. Chorioidea intakt. Die Retina liegt überall auf der Chorioidea und scheint überall intakt zu sein. Bei der Durchmusterung der Serienschnitte können jedoch als unerwarteter Zufallsbefund auf der nasalen Hälfte einige kleine, in Entwicklung begriffene, ganz junge Tuberkel und eine perivaskuläre Infiltration festgestellt werden.

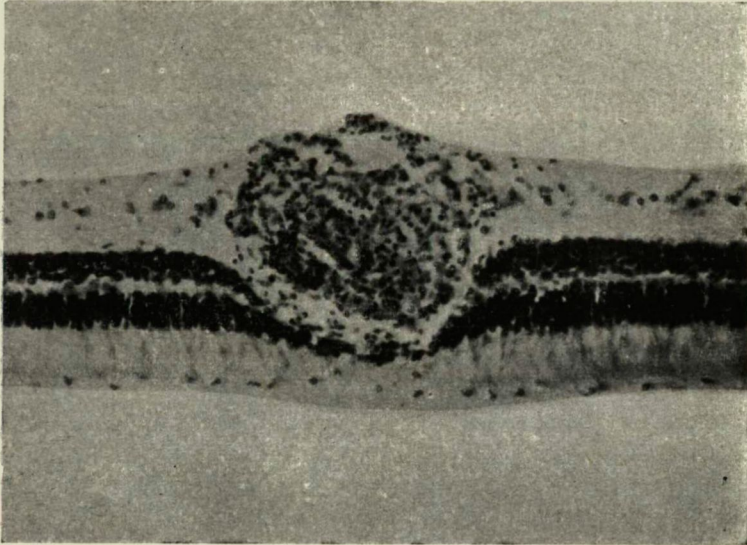


Abb. 29. Fall 37. Tuberkel in der Retina.

Zur Demonstration der Tuberkel habe ich zwei Mikrophotogramme beigelegt. Das eine (Abb. 28) zeigt eine stark erweiterte Netzhautader — wahrscheinlich eine Vene — mit noch gut erhaltenem Endothel. Das Lumen ist mit Formelementen des Blutes gefüllt, deren Umrisse etwas verwaschen sind. Eine hauptsächlich aus Lymphozyten bestehende Rundzelleninfiltration umgibt das Gefäß. Oberhalb dieses Gefäßes ist die Netzhaut etwas gegen die Aderhaut vorgewölbt, unterhalb des Gefäßes die Körnchenschicht eingedrückt. Die Netzhautstruktur ist deutlich sichtbar, die Zellkerne intakt, gut gefärbt, sowohl die Nerven-, wie auch die Stützfasern gut erkennbar.

Die zweite Aufnahme (Abb. 29.) zeigt einen bereits vollentwickelten Tuberkel, den größten unter den in der Netzhaut gefundenen. Wir sehen, daß auch dessen Durchmesser die Dicke der Netzhaut kaum übertrifft. letztere zwar hervorwölbt, aber nicht überschreitet. Das Tuberkel liegt

zwischen der inneren und äußeren Grenzmembran, hat die Zellen dort ganz zerstört, es ist scharfandig und besteht aus typischen Epitheloidzellen mit einer Riesenzelle in der Mitte. Ein aus hauptsächlich Lymphozyten bestehender Rundzellenhof umgibt das Knötchen, in dessen Umgebung die Netzhautstruktur deutlich erkennbar ist.

Die Neigung der Netzhaut zur tuberkulösen Erkrankung ist sehr gering. *Stock*, sodann *Otori* haben diesbezügliche Tierversuche vorgenommen. Obwohl sie die Anwesenheit von Tuberkulosebazillen im Blutstrom der Retina eindeutig nachweisen konnten, entstand in keinem einzigen ihrer Versuche eine selbständige Netzhauttuberkulose.

Die tuberkulöse Erkrankung der Netzhaut entsteht am häufigsten durch Übergreifen eines in anderen Augenteilen lokalisierten tuberkulösen Vorganges, tritt daher meistens entlang der Gefäße und deren Lymphscheiden auf. Eine isolierte tuberkulöse Erkrankung der Netzhaut ist daher äußerst selten. Das Schrifttum kennt nur einzelne Fälle (*Otori*, *Fuchs*, *Welter*, *Eppenstein* usw.) und auch von diesen sind einige strittig. In der Literatur wurden sie früher als „primäre“ Retinatuberkulosen bezeichnet. Auf Grund unserer heutigen Kenntnisse ist diese Bezeichnung unrichtig und verwirrend, da die tuberkulöse Erkrankung der Netzhaut in jedem Falle als endogene Metastase entsteht, also keine „primäre“ Veränderung darstellen kann.

In unserem Falle schließen wir aus der Lage der Tuberkel, daß der Vorgang aus den Netzhautgefäßen ausgegangen ist, da die Knötchen in der gefäßtragenden Schicht der Retina liegen. Der darunter liegende Aderhautteil ist vollkommen unberührt, so daß ein Übergreifen von der Chorioidea her nicht in Frage kommt. Diese Annahme wird auch durch jene Tatsache unterstützt, daß sowohl die entwickelten, wie auch die in Entwicklung begriffenen Herde ausschließlich in der hinter dem Tuberkelkonglomerat des Ziliarkörpers liegender Netzhautzone gefunden wurden. Diese Lokalisation beleuchtet ferner auch die Entstehungsweise der retinalen Herde: wahrscheinlich sind die Bazillen aus dem Konglomerattuberkel des Ziliarkörpers durch die Venen — bzw. durch deren Lymphscheiden — in die Netzhaut gelangt um dort neuere Metastasen zu verursachen.

c) *Auf Iris, Corpus ciliare und Chorioidea lokalisierte geschwulstartige Uveitis tuberculosa.*

Ein solcher Fall kam in unserem Material einmal vor. Als bösartige, zu Proliferation und Verkäsung neigende tuberkulöse Uvealerkrankung entstand sie in unserem Falle im Auge eines 9 Jahre alten Knaben.

Aus den klinischen Angaben und aus dem histologischen Bilde konnten wir auf den chorioidealen Ursprung der Erkrankung schließen. Während das Granulationsgewebe die hinter der Linse befindliche Bulbushöhle ganz ausgefüllt und die Chorioidea eingeschmolzen sowie die Sklera hinter dem Äquator durchbrochen hat, wurde im Ziliarkörper und in der Iris nur einige kleine Tubekel gefunden.

Fall 38. Gy. K. 9jähriger Knabe. Vier Monate vor der Enukleation wurde eine leichte Entzündung und ein Erblinden des rechten Auges festgestellt. Die entzündlichen Erscheinungen nahmen zu und es trat eine Anschwellung am inneren Teil des Augapfels auf. 2 Wochen vor der Aufnahme in die Klinik trat eine Protrusion des Auges auf, es wurde schmerzhaft und der Knabe konnte es seither kaum bewegen. War vorher nie krank. Eltern, Geschwister gesund. Internistischer Befund und WaR: negativ.

Augenbefund: Linkes Auge o. B. Visus $\frac{5}{5}$. Am rechten Auge wird eine Protrusion von 6 mm und eine mäßige Dislokation nach außen beobachtet. Augenbewegungen nach jeder Richtung eingeschränkt. Mittelmäßige konjunktivale Injektion. Episklerale Gefäße erweitert, geschlängelt. Carunculagegend etwas chemotisch, vorgewölbt. Hornhaut matt, gestichelt, aber durchsichtig. Vorderkammer seicht, leicht getrübt. Auf der hinteren Hornhautfläche einige große, speckige Präzipitate. Iris grüngelb, angeschwollen, verwaschen und vorgewölbt. Auf der Oberfläche zerstreut 6 graugelbe, farbige stecknadelkopfgroße Vorwölbungen: 2 nebeneinander oben bei der Iriswurzel, eine im Horizontalmeridian temporal in der Mitte der Irisfläche, eine unten am Pupillarrand, 2 nebeneinander unten bei der Iriswurzel. Zu den Vorwölbungen ziehen einige dünne Blutgefäße. Pupille unregelmäßig, mittelweit, mit der Linse zirkulär verwachsen. Im Pupillengebiet dünne Okklusionsmembran. Augenhintergrund nicht sichtbar. Tersion: n + 2. Keine Lichtempfindung. Wegen der heftigen Schmerzen wird das erblindete Auge am nächsten Tag enukleiert. Auf der nasalen Seite des Bulbus wölbt sich vom Äquator bis zum Optikusstumpf eine gelbgraue, dichte, geschwulstartige Masse hervor. Der nasal-temporale Durchmesser des Bulbus ist deshalb verlängert.

Histologischer Befund (Abb. 30.): Hornhautepithel im allgemeinen intakt, stellenweise vakuoläre Entartung in den Epithelzellen, an manchen Stellen kleine Epitheldefekte. Struktur des Stratum proprium normal,

Endothel intakt. Unterhalb der Mittellinie zahlreiche, aus 3—8 großen mononukleären Zellen bestehende Präzipitate. In der Gegend des Kammerwinkels geringe diffuse, hauptsächlich aus Lymphozyten und einigen grossen mononukleären Zellen bestehende diffuse Infiltration. Stellenweise bilden die Rundzellen kleine Herde. Iris zweifach verdickt, auf der ganzen Hinterfläche mit der Kapsel der vorgedrängten Linse verwachsen. Gefäße verdickt, blutgefüllt, in der Umgebung beinahe überall eine Rundzellscheide sichtbar. An der Iriswurzel wird auch entfernt von den Gefäßen im Stroma eine diffuse Rundzelleninfiltration beobachtet, die stellenweise

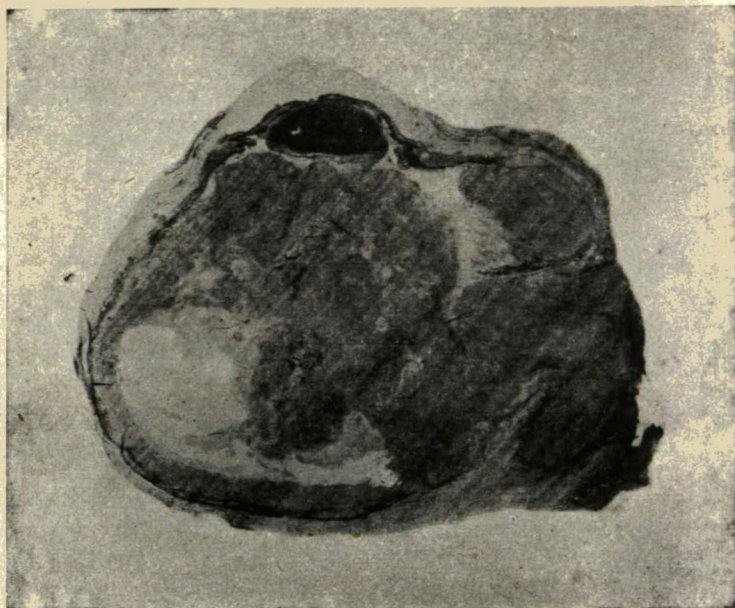


Abb. 30. Fall 38. Geschwulstartige Aderhauttuberkulose. Durchbruch an der Sklera.

verschieden große Herde bildet. Serienschritte zeigen, daß die weiter oben beschriebenen Knötchen der Iris nicht durch diese Rundzellenherde gebildet wurden. An den entsprechenden Stellen werden nämlich Tuberkel gefunden, die die ganze Dicke der Iris einnehmen, das Pigmentepithel zerstören, jedoch nicht darüber hinausgehen und an der Vorderfläche der Iris halbkugelförmige Vorwölbungen verursachen. Der größte Durchmesser der einzelnen Knötchen erreicht 2—3 Irisdurchmesser. Sie bestehen aus jungen, plasmareichen, lebhaft gefärbten Epitheloidzellen. In der Mitte eines jeden Knötchens 1—2 Riesenzellen. An den Rautteilen auch einzelne Rundzellen. Das pathohistologische Bild des vorderen Teiles des Ziliarkörpers stimmt mit jenem der Iris ganz überein. Hyperämie und Rundzelleninfiltration herrschen vor. Daneben werden in den Serienschritten

etwa 25—30 kleine typische Tuberkel gefunden. die meistens einzeln stehen, in der Schnittgruppe von der Gegend des Horizontalmeridians werden auf der nasalen Seite einige aus 2—3 Knötchen zusammengeschrumpfte Herde gefunden. Der hintere Teil des Ziliarkörpers ist beinahe überall zerstört, stark verdickt, mit kleinen Tuberkeln vollgestreut und an den meisten Stellen mit dem die Bulbushöhle ausfüllendem Tuberkelkonglomerat zusammengeschrumpft.

Normale Struktur der Aderhaut beinahe überall zerstört. Auch von der Farbschicht nur einige Pigmenthäufchen in dem Tuberkelkonglomerat nachweisbar. Das Granulationsgewebe besteht aus 4—5 größeren, nur auf kleineren Gebieten zusammenhängenden Teilen. Das Granulationsgewebe liegt überall unmittelbar auf der Sklera, durchbricht diese nasal zwischen Äquator und Papille auf großem Gebiete und tritt aus der Bulbushöhle heraus, bedeckt den Rand der Perforationsöffnung und überzieht den nasalen Teil des Optikus in einer Länge von 1 cm. Nach vorne bildet es eine etwa zweisklerendicke flache Schicht und dringt bis zum Limbus vor. Hier ist also die Sklera von innen und von außen mit Granulationsgewebe bedeckt. Nekrosen sind nirgends, Verkäsungen ebenfalls nur auf kleinen Gebieten in der Mitte der einzelnen größeren Konglomerate sichtbar.

Die Retina ist überall in das Granulationsgewebe verschmolzen, ebenso auch die Papille. Das Granulationsgewebe dringt auch zwischen die Optikusfasern ein, durchbricht die Lamina cribrosa jedoch nur in der Mitte. Die Linse wird nach vorne gedrängt, die Kapsel jedoch nirgends durchbrochen. In der Linse Auffaserung und vakuoläre Entartung.

Das Interessante an unserem Falle ist der Umstand, daß neben dem den ganzen Glaskörper ausfüllendem und auch die Sklera perforierendem geschwulstartigem Konglomerat in der Iris und im Ziliarkörper kleine disseminierte Tuberkel gefunden wurden. Beachtenswert ist außerdem die gelappte Struktur des aus mehreren Konglomeraten bestehenden Granulationsgewebes, sowie vollständiges Fehlen von Nekrosen und die geringe Verkäsung. Daraus kann auf eine hochgradige, sich auf mehrere kleine Gefäße erstreckende, wiederholte uveale Aussaat geschlossen werden.

d) *Auf Corpus ciliare und Chorioidea lokalisierte geschwulstartige Uveitis tuberculosa.*

In drei Fällen fanden wir eine geschwulstartige tuberkulöse Erkrankung des Corpus ciliare und der Chorioidea. Die Iris war in jedem Fall tuberkulosefrei. Es wurden zwar in

jedem Falle mehr oder weniger deutliche histologische Veränderungen gefunden, die jedoch nur in einfacher Gefäß-erweiterung, perivaskulärer Infiltration, fleckiger Atrophie, Exsudatbildung, Verwachsungen des Pupillenrandes usw. bestanden, also keine proliferativen tuberkulösen Entzündungen waren.

Bezüglich des Übergreifens auf die Sklera, fanden wir in zwei Fällen (Fall 39. und 40.) nur eine geringe Infiltration zwischen den inneren Fasern, im dritten Falle (Fall 41.) verursachte das Granulationsgewebe eine Perforation.

Fall 39. D. T. 18jähriges Mädchen. Linkes Auge seit 3 Jahren krank. Zu Beginn klagte sie nur über eine Abnahme des Sehvermögens und von Zeit zu Zeit war das Auge 1--2 Wochen lang blutig. Vor einem Jahre war das Auge monatelang sehr schmerzhaft und entzündet. Seither ist das Auge blind, wird immer kleiner und ist stets blutig. Internistischer Befund und Familienanamnese negativ.

Augenbefund: Rechtes Auge o. B. Visus $\frac{5}{6}$. Linkes Auge eingesunken kleiner als das rechte. Mittelmäßige konjunktivale und ziliare Injektion. Hornhaut matt, durchsichtig, auf der unteren Hälfte einige kleine Präzipitate. Vordere Kammer tief, leicht getrübt. Iris grünlichblau, Zeichnung verwaschen, am Pupillarrand einige atrophische Flecke. Pupille mittelweit, starr, infolge Verwachsungen gezackt. Auf der vorderen Linsenoberfläche Pigmentkörnchen, in der Substanz mittelmäßige verästelte Trübung. Durch den klaren Teil kann das Auge schwer gespiegelt werden. Hinter der Linse zeigt sich eine verwaschene, gelblichgraue, gehöckerte geschwulst-artige Masse, deren genaue Struktur nicht beobachtet werden kann. Tension $n + 2$. Keine Lichtempfindung. Augenbewegungen frei. Wegen starker Schmerzen nach zwei Tagen Enukleation.

Histologischer Befund: Bindehaut normal, Hornhaut intakt. Auf der hinteren Fläche aus einigen schlecht gefärbten Zellen zusammengesetzte Präzipitatkörnchen. Im Irisstroma sind die Muskelfasern dünner. Entlang der Gefäße geringe Rundzelleninfiltration, besonders bei der Iriswurzel. Das Pigmentepithel ist atrophisch und fehlt neben der Pupille an manchen Stellen. Pupillenrand beinahe vollständig mit der Linse verwachsen. Im Gebiet der Pupille haften auf der Linsenkapsel zahlreiche unregelmäßige verschieden große Pigmentschollen. In der Linse ist eine Auffaserung und vakuoläre Entartung nachweisbar. Sklera im allgemeinen intakt, zwischen den inneren Fasern ist — hauptsächlich der Gefäße entlang — eine diffuse, stellenweise herdförmige Rundzelleninfiltration sichtbar. Außen-oben hinter dem Ziliarkörper fasert das das Augeninnere ausfüllende Granulationsgewebe die Sklera auf, die Epitheloidzellen dringen zwischen die Lamellen und perforieren die Sklera beinahe.

Corpus ciliare und Chorioidea beinahe überall zerstört, nur durch

Pigmentreste angedeutet. Das aus verschiedenen großen Tuberkeln zusammengesetzte Konglomerat füllt den hinter der Linse liegenden Bulbusteil vollständig aus. Das Granulationsgewebe dringt auch in die hintere Kammer ein und erreicht stellenweise beinahe das hintere Irisblatt. Vorderfläche der Linse frei, hinten ist sie haubenartig mit Granulationsgewebe bedeckt. Kapsel überall intakt, das Granulationsgewebe dringt nicht in die Linsensubstanz ein. Zwischen Konglomerat und Linsenkapsel besteht eine aus der Gegend der Ora serrata ausgehende dünne Bindegewebsschicht, welche die hintere Fläche der Linse bedeckt. Stellenweise wird sie vom Granulationsgewebe durchbrochen, so daß letzteres mit der Linsenkapsel auch in unmittelbare Berührung gelangt. Diese Bindegewebsschicht trennt sozusagen die Granulationsmassen der Bulbushöhle und der hinteren Kammer von einander. Sie ist aus der ganz abgelösten und bindegewebig entarteten Netzhaut entstanden, die durch die von der Aderhaut ausgehenden Granulation nach vorne geschoben und stellenweise infiltriert wurde. Diese Bindegewebsschicht wird beinahe in jedem Bulbus gefunden, in welchem die Granulationsmassen die Bulbushöhle hinter der Linse ausfüllen. Dies kann einerseits mit der raschen Proliferation des tuberkulösen Gewebes, andererseits mit der geringen Empfänglichkeit der Netzhaut für Tuberkulose erklärt werden. In vorgeschrittenen Stadien der Aderhauttuberkulose löst sich die Netzhaut auch dort ab, wo in der Aderhaut nur eine Rundzelleninfiltration besteht. Die abgelöste Retina klebt in Form eines geschlossenen Regenschirms zusammen und erleidet eine bindegewebige Umwandlung. Bei der weiteren Proliferation des Granulationsgewebes reißt sie von der Papille ab, schrumpft zusammen und bildet hinter der Linse eine verschieden dicke Bindegewebsschicht. Das Granulationsgewebe bedeckt die Stelle der Papille, dringt jedoch nicht zwischen die Optikusfasern ein, daselbst ist nur eine Rundzelleninfiltration sichtbar.

In der Mitte des Granulationsgewebes, im Zentrum der größeren Tuberkeln und auch am Randteil der Granulationsmasse ist eine ausgedehnte Verkäsung sichtbar. Wahrscheinlich führte diese hochgradige Verkäsung zur Schrumpfung des Bulbus.

Auch in unserem zweiten Falle hat der Prozeß die Sklera nicht durchbrochen.

Fall 40. Gy. K. 28jähriger Mann. Seit einem Jahr Abnahme der Sehschärfe des linken Auges, welches inzwischen öfter entzündet war und behandelt wurde. Seit einem halben Jahre ist dieses Auge ganz blind. Das andere Auge war immer gesund. In der Familie keine Augenkrankheit. Internistischer Befund: Kalkherd in der rechten Lungenspitze. WaR: negativ.

Augenbefund: Rechtes Auge o. B. Visus $\frac{5}{5}$. Linkes Auge: Lider leicht angeschwollen. Lichtscheu. Bindehaut mittelmäßig injiziert, episclerale Gefäße gefüllt. Mittelmäßige ziliare Injektion. Hornhaut matt, gestichelt,

stellenweise einige oberflächliche Epitheldefekte, sonst durchsichtig. Vorderkammer seicht, leicht getrübt. Auf der hinteren Hornhautfläche zahlreiche große, speckige Präzipitatkörnchen. Iris grüngelb, verwaschen, geschwollen, stark hyperämisch. Mit der Lupe am Pupillarrand erweiterte Kapillaren sichtbar. Iris vorgewölbt. Pupille etwas enger, gezackt, zirkulär mit der Linse verwachsen. Dicke graue Okklusionsmembran. Fundus nicht sichtbar. Tension: $n + 2$. Keine Lichtempfindung. Augenbewegungen frei.

Auf die übliche Behandlung beruhigte sich das Auge nicht, die Schmerzen bestanden weiter, 10 Tage nach der Aufnahme Enukleation.

Histologischer Befund: Bindehaut intakt. In der Umgebung der episkleralen Gefäße — hauptsächlich in der Umgebung des Limbus, — mäßige Rundzelleninfiltration. Hornhautepithel fehlt an zahlreichen Stellen, vakuoläre Entartung in den Epithelzellen. Stratum proprium normal gebaut, zwischen den Fasern neben dem Limbus geringe diffuse Rundzelleninfiltration. Endothel intakt. In den Schnitten unterhalb der Mittellinie zahlreiche, aus 4—8 mononukleären Zellen bestehende Präzipitatkörnchen. In der Gegend des Kammerwinkels geringe diffuse Infiltration, hauptsächlich aus Lymphozyten, einigen großen mononukleären Leukozyten und 1—2 Eosinophilen bestehend. Diese diffuse Infiltration ist entlang der Gefäße im allgemeinen dichter, stellenweise bildet sie kleinere Herde.

Die vorgewölbte Iris verschließt den Kammerwinkel beinahe vollständig. Gefäße gefüllt, erweitert, Iris beinahe zweifach verdickt. Im Stroma diffuse, in der Gegend des Kammerwinkels zu kleinen Herden verdichtete Infiltration, welche hauptsächlich aus Lymphozyten und einigen mononukleären Zellen besteht. Pupillarrand mit der Linse verwachsen, Pupillengebiet mit einer homogenen, stellenweise eine kaum sichtbare Struktur aufweisenden Substanz gefüllt. Linsenkapsel überall intakt. Die Linsensubstanz faserig, stellenweise vakuolär entartet.

Hinter der Linse ist die Höhle des Bulbus mit einem etwa haselnußgroßem, geschwulstartigem Granulationsgewebe ausgefüllt, welches aus zahlreichen Tuberkeln zusammengeschmolzen ist. Die Epitheloidzellen sind protoplasmareich; wenig Lymphozyten, meistens an den Berührungsstellen mehrerer Tuberkel. Die größeren Tuberkel liegen in der Mitte des Granulationsgewebes, in deren Zentrum auch Verkäsung sichtbar. Sonst keine ausgedehntere Verkäsung. Das Granulationsgewebe liegt im nasalen Teil des Bulbus von der Papille bis zum Limbus auf der Sklera, hat hier den Ziliarkörper und die Aderhaut ganz zerstört, so daß letztere nur durch einige Pigmentkörnchen angedeutet sind. Sklerafasern stellenweise locker, die Epitheloidzellen und Lymphozyten dringen, besonders der Gefäße entlang, zwischen die Fasern ein. Zwischen Ziliarkörper und Äquator ist die Infiltration massig und tief, sie perforiert an einzelnen Stellen die Sklera beinahe. Das Granulationsgewebe füllt nasal die hintere Kammer aus und dringt bis zur hinteren Irisfläche. Temporal ist der Ziliarkörper und die Aderhaut verhältnismäßig unversehrt. Im allgemeinen geringe Rundzelleninfiltration im Stroma. Die Gefäße — besonders die Venen — gefüllt, verdickt.

Netzhaut vollständig abgelöst, verklebt, bindegewebig entartet, Struktur überall zerstört. Papille durch die entartete Netzhaut nach vorne gezogen, normale Struktur zerstört, Gefäße obliteriert, Bindegewebsfasern stark vermehrt. Zwischen den Fasern diffuse Rundzelleninfiltration, die in der Richtung des Optikusstumpfes aufhört.

In unserem folgenden dritten Falle hat das geschwulstartige Granulationsgewebe die Sklera perforiert.

Fall 41. T. S. 20jähriges Mädchen. Linkes Auge seit einem halben Jahr entzündet. Sehvermögen seit Krankheitsbeginn stark verschlechtert, seit 3 Monaten blind. Vor drei Wochen Zunahme der Entzündung, Protrusio Bulbi, große Schmerzen. Internistischer Befund: Lymphoma colli, Infiltratio apicis pulm. inact. lat. d. WaR.: negativ. Familienanamnese. negativ.

Augenbefund: Rechtes Auge o. B. Visus $\frac{5}{5}$. Linkes Auge: Lider leicht geschwollen, Augenbewegungen in jeder Richtung eingeschränkt. Bulbus so stark temporal disloziert, daß der äußere Rand der Hornhaut am äußeren Lidwinkel liegt. Der Kranke kann wegen der auf der inneren Seite des Bulbus liegenden kleinhaselnußgroßen, vorne bis zum Limbus, hinten bis hinter die Übergangsfalte reichenden Geschwulst das Auge nicht vollständig schließen. Die Geschwulst ist gelbgrau, leicht höckerig, ihr größter Teil ist von der Bindehaut entblößt, konsistent und mit der Sklera verwachsen. Am übrigen Teil der Bindehaut sehen wir eine mittelmäßige konjunktivale und ziliare Injektion und weite Episkleralgefäße. Hornhaut leicht gestichelt, matt, durchsichtig. Krümmung wegen der am Rand liegenden Geschwulst bedeutend stärker. Vorderkammer mitteltief, leicht getrübt. Auf der hinteren Fläche der Hornhaut — hauptsächlich unterhalb der Mittellinie — einige größere Präzipitatkörnchen. Iris grünblau, Zeichnung verwaschen, blutreich. Pupille mittelweit, gezackt, an mehreren Stellen mit der Linse verwachsen. Im Gebiet der Pupille auf der Vorderfläche der Linse einige Pigmentschollen. Bei fokaler Beleuchtung ist die Pupille gelbgrau. Bei der Spiegelung kein roter Reflex. Augenhintergrund nicht sichtbar. Keine Lichtempfindung.

Das schmerzhaft und blinde Auge wird nach Abnahme der heftigeren Entzündungserscheinungen am 5. Tag enukleiert. Der Bulbus selbst ist deformiert, der Querdurchmesser beinahe anderthalbfach vergrößert. Dies wird durch die auf der nasalen Seite zwischen Äquator und Limbus liegende breite Perforation und die hervordringende geschwulstartige Masse verursacht.

Histologischer Befund (Abb. 31.): Bindehaut intakt. Auf der Hornhaut einige oberflächliche Epitheldefekte, in deren Umgebung die Kerne der Epithelzellen zertrümmert sind. Im Stratum proprium neben dem Limbus, hauptsächlich nasal, geringe diffuse Rundzelleninfiltration zwischen den Lamellen. Endothel intakt, einige aus 4—6 Zellen bestehende größere Präzipitatkörnchen. Iris hyperämisch, Gefäße gefüllt, neben diesen diffuse

Rundzelleninfiltration. Am Kammerwinkel einige größere eosinophile Zellen. Pupillarrand mit der Linsenkapsel verwachsen. Im Pupillengebiet mehrere kleine Pigmentschollen. Auf der nasalen Seite ist der Kammerwinkel verschwunden, die Hornhaut wird durch eine geschwulstartige Masse etwas eingedrückt, so daß die hintere Fläche auf einem kleinen Stück die Vorderfläche der Iris berührt. Im ganzen nasalen Teil des Bulbus finden wir eine von der Papille bis zum Limbus reichende, dichte,

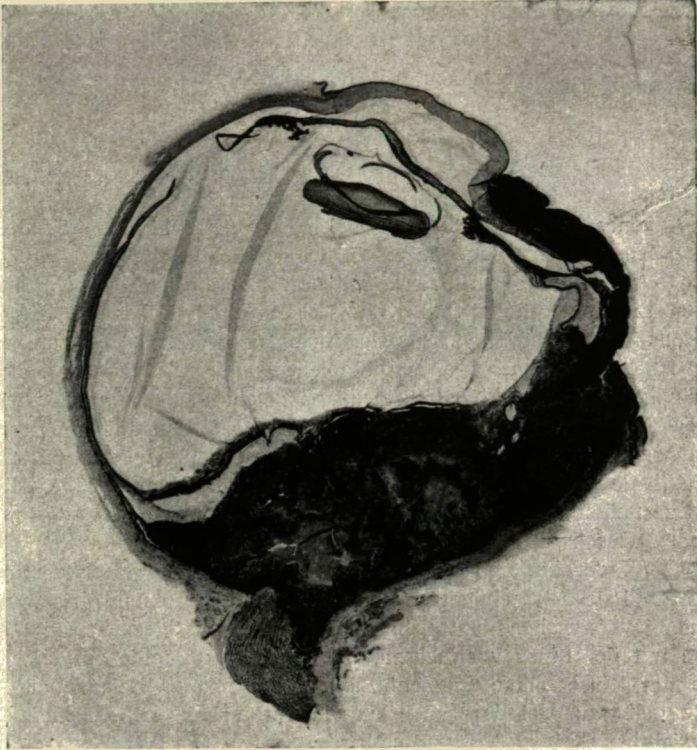


Abb. 31. Fall 41. Geschwulstartige Aderhauttuberkulose. Durchbruch an der Sklera.

geschwulstartige Masse. Die vordere Grenze verläuft etwa 3 mm hinter dem Limbus im großen und ganzen parallel mit diesem, die hintere Grenze bildet einen nach vorne konkaven Bogen. Die sklerale Öffnung ist in der durch die Bulbusmitte ziehenden Schnittgruppe am größten. Das aus dem Bulbusinneren hervorquellende Granulationsgewebe dehnt die Ränder der skleralen Öffnung auseinander, so daß der Bulbus hochgradig deformiert wird. Im Inneren des Auges bildet die geschwulstartige Masse eine sehr dicke Schicht, an den Rändern ist sie scharf begrenzt, verdünnt, 2—3 mm dick. Sie bedeckt die Papillengegend vollständig,

erstreckt sich auch auf den temporalen Teil des Fundus und endet 3—4 mm vom temporalen Rand der Papille mit keilförmiger Verdünnung. Ihre größte Dicke erreicht das Granulationsgewebe zwischen Äquator und Corpus ciliare im Horizontalmeridian, wo es zum Teil auch aus dem Bulbus hervortritt, zum Teil den Ziliarkörper einschmelzend hinter die Linse dringt und den hinteren Linsenpol wenig überschreitet. Zwischen Granulationsgewebe und Hinterfläche der Linse liegt eine dünne Bindegewebsschicht, die stellenweise von Epitheloidzellen durchbrochen wird. LinsenkapSEL überall intakt, in der Linse Faserung und vakuoläre Entartung. Durch die Öffnung der Sklera dringt das Granulationsgewebe pilzartig hervor, die OberflÄche ist glatt und breitet sich schichtartig auf den Rand der Skleraöffnung, überschreitet diese hinten um 1—2 mm, dringt vorne jedoch ganz bis zum Limbus. Beim Limbus wird die Hornhaut eingedrückt, so daß sie beim Kammerwinkel die VorderflÄche der Iris berührt.

Das tumorartige Granulationsgewebe besteht aus verschieden großen Tuberkeln. Die typische Tuberkelstruktur ist hauptsächlich an den Randteilen sichtbar, da in der Mitte infolge der Verkäsung die Zellen zusammengeschmolzen werden. Der Rand der Verkäsung weist eine interessante Lappung auf. Im Gebiete des Konglomerates sind der Ziliarkörper und die Iris vollständig zerstört, es sind nur einzelne Pigmentschollen übrig geblieben. Das Granulationsgewebe drückt die Netzhaut in die Bulbushöhle, wo sie große Falten bildend zusammengefallen ist. Zwischen den aufeinander liegenden Falten befindet sich eine schmale Exsudatschicht mit zahlreichen Rundzellen. Struktur der Netzhaut zerstört, zystisch degeneriert, Gliazellen vermehrt. Temporaler Teil des Ziliarkörpers und der Aderhaut verhältnismäßig unversehrt. GefÄße gefüllt, etwas verdickt, an manchen Stellen mantelförmige Rundzelleninfiltration, sonst diffuse Rundzelleninfiltration.

e) *Auf der Chorioidea lokalisierte geschwulstartige
Uveitis tuberculosa.*

Die nur auf den hinteren, hinter der Linse liegenden Teil der Uvea lokalisierte geschwulstartige Tuberkulose kommt ziemlich selten vor. Bis 1910 finden wir nach der Zusammenstellung von *Zur Nedden* und *Natanson* mit ihren eigenen 2—2 Fällen im Ganzen 50 Fälle. In seiner zusammenfassenden Arbeit zählte *Derkac* bis 1927 — mit obigen Fällen zusammen — 170 Fälle, denen er einen eigenen Fall anschlieÙt,

Eine allein auf den hinteren Uveateil, auf die Chorioidea lokalisierte geschwulstartige Granulationsbildung fanden wir bei 3 Fällen unseres Materials (Fälle 42., 43. und 44.) Außer diesen kamen noch 2 gemischte Formen vor. In beiden Fällen

fanden wir im Bulbus neben diffuser tuberkulöser Uveitis eine aus der Chorioidea ausgehende Konglomerattuberkelmasse. Da in beiden Fällen die diffuse tuberkulöse Uveitis dominierte, habe ich die beiden Fälle (Fall 7. und 8.) zu den diffusen Entzündungen gezählt und dort besprochen. Dies beweist, daß eine genaue Gruppierung der Uvealtuberkulose nicht möglich ist, da einesteils gemischte Formen, anderenteils Übergangsformen vorkommen können.

Bei einem der drei Fälle (Fall 44.) perforierte auch die Sklera.

Fall 42. E. N. 10jähriger Knabe. Sieht mit dem linken Auge seit 6 Monaten schlechter. Seit 2 Monaten ist das Auge leicht entzündet und von Zeit zu Zeit schmerzhaft. Seit einem Monat steht das Auge etwas hervor und bewegt sich nicht so gut wie das rechte. Seit 2 Monaten ist das Auge erblindet. War vorher nie krank. Mutter und eine Schwester an Lungentuberkulose gestorben. Internistischer Befund: Apicitis tbc. pulm I. d. WaR: negativ.

Augenbefund: Am rechten Auge normale Verhältnisse. Visus $\frac{5}{6}$. Linkes Auge: mäßige Protrusion, Augenbewegungen in jeder Richtung etwas eingeschränkt. Neben mittelmäßiger konjunktivaler Injektion sind auch die episkleralen Gefäße erweitert. Mäßige ziliare Injektion in der Umgebung der etwas matten, gestichelten, ganz durchsichtigen Hornhaut. Vorderkammer mittelweit, klar. Iris hyperämisch, Vaskularisation in der Umgebung der Pupille. Pupille weit, rund, starr, Linse durchsichtig. Im Inneren des Auges gelbgraue, höckerige, geschwulstartige Masse, die Pupille leuchtet nirgends rot auf. Visus: Keine Lichtempfindung. Tension: $n + 2$.

Wegen Verdacht auf intraokulare Geschwulst am dritten Tag Enukleation. Temporal wird neben dem Optikus eine etwa halbhasefußgroße, glatte, konsistente Vorwölbung gefühlt. Farbe und Struktur der Vorwölbung stimmt mit jener der umgebenden Sklera überein.

Histologischer Befund: (Abb. 32.): Bindehaut intakt. In der Episklera gefüllte Gefäße, stellenweise mit diffuser Rundzelleninfiltration. In der Iris und im Ziliarkörper geringe diffuse Rundzelleninfiltration. Gefäße weit, blutgefüllt. In der Gegend des Kammerwinkels ist die Infiltration stellenweise herdförmig, besteht aus einkernigen Rundzellen, hauptsächlich Lymphozyten, einigen Plasmazellen und vereinzelt Eosinophilen. Auch im größten Teil der Aderhaut nur ähnliche Veränderungen. Am hinteren Pol des Bulbus etwa haselnußgroße dunkel gefärbte geschwulstartige Masse, die aus zahlreichen verschmolzenen Tuberkeln besteht. Die Granulationsmasse wölbt die Sklera unmittelbar neben der temporalen Seite des Optikusstumpfes halbkugelförmig hervor und sitzt in dieser Vorwölbung wie in einem Nest. Die Sklera ist an dieser Stelle verdünnt, eine Perforation ist jedoch nicht nachweisbar. Zwischen den übrig gebliebenen

Fasern sehen wir eine Rundzelleninfiltration. In der Bulbushöhle liegen nur etwa $\frac{2}{3}$ des Granulationsgewebes, der übrige Teil nimmt in der Vorwölbung der Sklera Platz. Der in der Bulbushöhle liegende Teil des Granulationsgewebes teilt sich auf Grund von strukturellen und färberischen Eigenschaften in zwei scharf umgrenzte Teile. Die Färbung des neben der temporalen Seite der Papille liegenden größeren Teiles ist verwaschen, blasser, während sich der vor der Papille liegende kleinere Teil sich dunkler, lebhafter färbt. Das an der temporalen Seite der Papille liegende

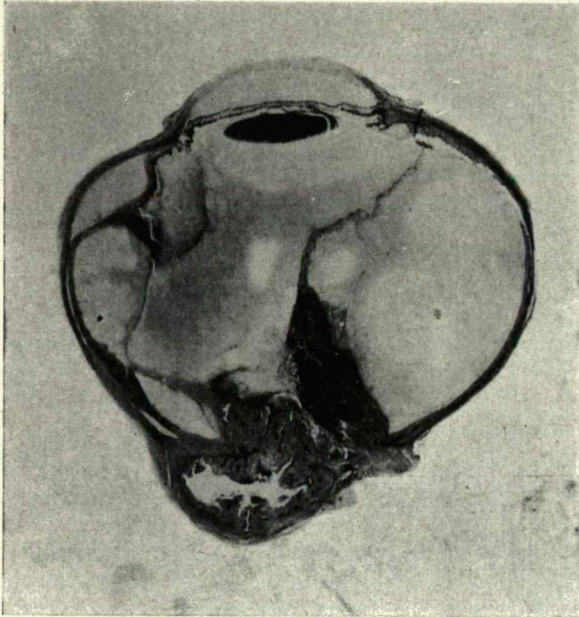


Abb. 32. Fall 42. Geschwulstartige Aderhauttuberkulose vor der Papille. Tuberkulöser Herd in der Retina.

Konglomerat hängt mit der in der Skleravorwölbung liegenden Granulationsmasse zusammen und stimmt auch färberisch und strukturell damit überein. Es wird durch größere Tuberkel gebildet. An den Randteilen Rundzellen nur in geringer Zahl. In den Tuberkeln zahlreiche Riesenzellen von typischer Form und Anordnung. In der Mitte der größeren Tuberkel blaßrosa, homogene, verkäste Flecke. In der Mitte des Granulationsgewebes ist wegen der Verkäsung auf etwa linsengroßem Gebiet das ganze Gewebe eingeschmolzen.

Das vor der Papille liegende dunklere und lebhaft gefärbte Konglomerat dringt in Form einer 3—4 mm dicken Lamelle bis zum Mittelpunkt des Bulbus in den Glaskörper. Mit seiner temporalen Seite schmiegt es sich an das benachbarte Granulationsgewebe, während die nasale Seite frei steht und mit der neben der Papille befindlichen, 3—4 fach verdickten

Aderhaut einen rechten Winkel einschließt. Im Glaskörper endet das Granulationsgewebe mit keilförmiger Verdünnung, an der Spitze des Keiles finden wir die nasale Hälfte der abgelösten Netzhaut, welche letztere Falten bildend bis zu der Ora serrata zieht. Normale Netzhautstruktur ganz verloren, 2—3 fach verdickt, mit Rundzellen durchsetzt. In dem Infiltrat einige kleine junge Tuberkel. Die beiden Konglomeratmassen werden durch eine dünne Bindegewebsschicht getrennt, in welcher mit spezieller Färbung auch Gliafasern nachweisbar sind. Diese Bindegewebsschicht ist der Rest des temporalen Teiles der abgelösten und entarteten Netzhaut.

Aderhaut am hinteren Pol des Bulbus ganz zerstört, nur einige Pigmentreste sichtbar. In der Gegend des Granulationsgewebes ist die Aderhaut verdickt, mit Rundzellen infiltriert. Die Infiltration ist in der Umgebung der Gefäße stärker. In den Schnitten aus der Gegend des Horizontalmeridians ist die Aderhaut auf der nasalen Seite der Papille auf 14—15 mm langem Gebiet dicht infiltriert, 2—4 fach verdickt, im Infiltrat zahlreiche kleine junge Tuberkel. Diese stehen meist einzeln, stellenweise sind 2—3 kleine Tuberkel zusammengeschmolzen. Auf der temporalen Seite etwa 2 mm vom Granulationsgewebe ist in der Aderhaut eine 2—3 mm dicke spindelförmige Anschwellung sichtbar. Die Durchmusterung der Serienschnitte zeigt, daß sich hier ein linsengroßes, von dem am hinteren Pol befindlichen Granulationsgewebe abgesondertes Konglomerat befindet, welches aus jungen Tuberkeln zusammengesetzt ist und protoplasmareiche Epitheloidzellen und Riesenzellen enthält. Im Glaskörper zahlreiche kleine und große mononukleäre Zellen. Linse von einer geringen Auffaserung abgesehen gesund.

Dieser Fall zeigt ein in mehrfacher Beziehung beachtenswertes und selten vorkommendes histologisches Bild. Es ist der zweite Fall unter unseren 44 Fällen, in welchem in der Netzhaut eine von dem chorioidealen Vorgang isolierte tuberkulöse Granulationsbildung nachgewiesen werden konnte. Die Netzhaut ist für Tuberkulose nicht empfänglich. Wie auch unsere Fälle zeigen, wird sie bei ausgedehnter Aderhauttuberkulose einfach abgelöst, entartet und beginnt zu schrumpfen. Es kommt viel seltener vor, daß der unmittelbar in der Nachbarschaft des Krankheitsprozesses befindliche Netzhautteil nicht abgelöst, sondern durch den tuberkulösen Prozeß eingeschmolzen wird. Auf Grund des histologischen Bildes dürfen wir annehmen, daß in unserem Falle der erste metastatische Herd in der Aderhaut unmittelbar an der temporalen Seite der Papille entstanden und von hier auf die Papille übergegangen ist. Im Wege der Blutgefäße, bzw. Lymphscheiden der nasa-

len Netzhauthälfte entwickelte sich dann als neue Metastase das oben beschriebene geschwulstartige Granulationsgewebe. Als zweiter interessanter Befund kann das in der temporalen Hälfte der Aderhaut sichtbare ebenfalls isolierte kleine Konglomerat gelten. Wie der retinale Hard, so ist auch dieser wahrscheinlich auf metastatischem Wege entstanden.

In unserem folgenden — in dieser Gruppe zweitem — Falle füllte das Granulationsgewebe den Bulbus beinahe vollständig aus:

Fall 43. E. K. 17jähriges Mädchen. Rechtes Auge seit einem Jahr von Zeit zu Zeit entzündet. Seither sieht sie mit diesem Auge immer schlechter. Seit 5 Wochen ist das Auge schmerzhaft und ganz erblindet. Hustet wenig. Morgens vor dem Aufstehen Schweißausbruch. Internistischer Befund: Verstärkte Hiluszeichnung. WaR: negativ. Familienanamnese negativ.

Augenbefund: Linkes Auge o. B. Visus $\frac{5}{3}$. Rechtes Auge: Mittelmäßige konjunktivale und ziliare Injektion. Hornhaut matt, fein getrübt. Vorderkammer mitteltief, leicht getrübt. Iris fahl grüngelb, Zeichnung verwaschen, Hyperämie. Pupille mittelweit, am Rand einige Verwachsungen, starr. Linse durchsichtig, dahinter graugelbe, höckerige Gewebsmassen sichtbar. Tension $n + 2$. Zwei Tage nach der Aufnahme Enukleation.

Histologischer Befund (Abb. 33.): Bulbus deformiert. Sklera auf der nasalen Seite gefaltet, Hornhaut in horizontaler Richtung etwas zusammengedrückt. Bindehaut intakt, geringe diffuse Rundzelleninfiltration des Bindegewebes. Hornhaut histologisch o. B. Vorderkammer wegen der Deformation des Bulbus sehr tief. Auf der hinteren Hornhautoberfläche einige kleinere Präzipitatkörnchen. Iris und Ziliarkörper blutreich, gefüllte Gefäße; außer geringer Rundzelleninfiltration keine Veränderung. Linse etwas aufgefasert, an den Randteilen einige Vakuolen zwischen den Fasern.

Hinter der Linse ist der größte Teil der Bulbushöhle mit einer aus Tuberkeln zusammengesetzten geschwulstartigen Masse gefüllt. Diese liegt vorwiegend im äußeren Bulbusteil und dringt in Form einer haselnußgrossen Masse in den Bulbus ein, so daß von letzterem nur eine schmale, halbmondförmige Spalte übrig bleibt. Vom temporalen Rand der Papille liegt sie bis zur Ora serrata an die Sklera an und wölbt diese etwas hervor. Die darunter befindliche Aderhaut ist mit dem Konglomerat ganz verschmolzen, nur einige Pigmentkörnchen sichtbar. Das Konglomerat besteht aus typischen Tuberkeln. Am Rande des Granulationsgewebes ist eine geringe Verkäsung nur in der Mitte der größeren Tuberkel nachweisbar, im Zentrum ist die Verkäsung stärker.

Übrige Teile der Aderhaut kaum verändert, in der Umgebung der gefüllten Gefäße Rundzelleninfiltration sichtbar. An der Grenze des Konglomerats ist die Aderhaut leicht verdickt, die Rundzelleninfiltration dichter und umfaßt an einzelnen Stellen die Blutgefäße mantelförmig. Die Grenze

ist jedoch scharf gezeichnet. Netzhaut sowohl vom Tuberkelkonglomerat, wie auch vom übrigen Teil der Aderhaut abgelöst. Sie nimmt in Form von zwei großen, faltenbildenden Lamellen in der zwischen gesunder Aderhaut und Tuberkelkonglomerat befindlichen halbmondförmigen Spalte Platz. Struktur ziemlich gut erhalten, stellenweise zystische Degeneration, Bindegewebs- und Gliavermehrung. Sie bedeckt das Granulationsgewebe nur in der Ora serrata-Gegend und hinter der Linse, wo sie auf dem in die hintere Kammer eindringendem Tuberkelkonglomerat eine schmale, haubenförmige Bindegewebsschicht bildet. Papille wegen der Netzhaut-

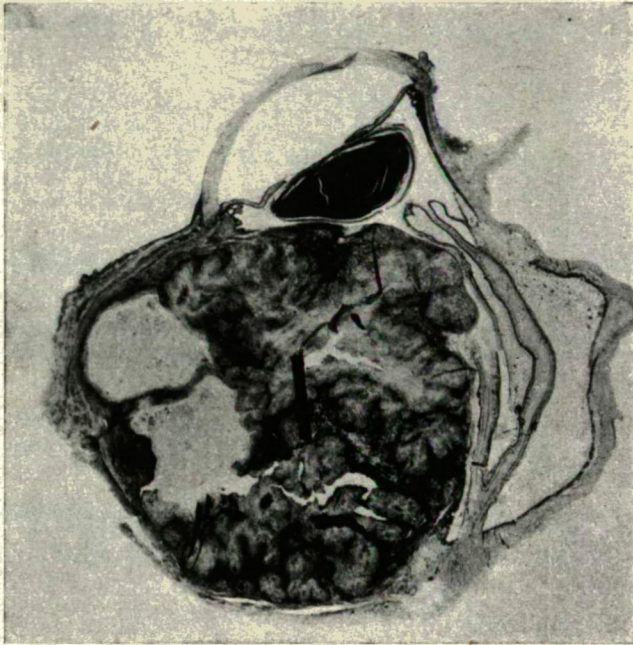


Abb. 33. Fall 43. Geschwulstartige Aderhauttuberkulose.

ablösung strangförmig ausgezogen. Optikus intakt. Sklera nur unter dem Tuberkelkonglomerat leicht verändert; mäßige Rundzelleninfiltration zwischen den Fasern.

Dieser Fall zeichnet sich in erster Linie durch die Bildung großer Granulationsmassen aus. Interessant ist ferner, daß außer dem temporalen Aderhautteil in anderen Teilen des Uvealtrakts keine Veränderungen gefunden wurden. Dies könnte mit der raschen Progression des Vorganges erklärt werden.

In unserem letzten Fall hat das Granulationsgewebe die Bulbuswand durchbrochen:

Fall 44. F. B. 17jähriger Knabe. Linkes Auge seit einem Jahr entzündet und schmerzhaft. Allmähliche Verschlechterung des Sehvermögens. Seit 2 Monaten ist die Entzündung und der Schmerz beständig, das Auge erblindet. Ein Monat vorher war unter dem Oberlid ein kleiner Höcker entstanden, welcher allmählich weiter wuchs. Der Patient ist seit 2 Jahren auch sonst kränklich. Er lag vor einem Jahre zwei Monate im Krankenhaus, wo wiederholt Thoraxpunktionen gemacht wurden. Internistischer Befund: Retractio thoracis 1. s., infiltratio apicis pulm. 1. utruque. WaR: negativ. Mutter an Lungentuberkulose gestorben.

Augenbefund: Rechtes Auge o. B. Visus $\frac{5}{5}$. Linkes Auge: Der Kranke kann das Auge wegen einer in der Lidspalte oben und innen liegenden halbhaselnußgroßen Geschwulst nicht schließen. Die Geschwulst disloziert den Bulbus, so daß die Hornhaut im äußeren Lidwinkel liegt. Die Geschwulst hängt mit der Sklera zusammen, ist über letztere nicht verschieblich, reicht vorne bis zum Limbus, nach hinten bis hinter die Umschlagsfalte der Bindehaut. Grenzen scharf, Oberfläche ungleichmäßig, höckerig. Der größte Teil ist mit Bindehaut überzogen, welche zwischen Limbus und Caruncula auf linsengroßem Gebiet zerstört ist, so daß hier die gelbgraue, ungleichmäßige, krümmelige Oberfläche der Geschwulst sichtbar wird. Übrige Teile der Bindehaut mäßig injiziert. In der Umgebung der matten, glatten, durchsichtigen Hornhaut ist eine mäßige ziliare Injektion sichtbar; innen und oben bedeckt die oben beschriebene Geschwulst stellenweise auch den Hornhautrand. Vorderkammer tief, etwas trübe. Iris hyperämisch, Zeichnung verwaschen, auf der Oberfläche einige punktförmige Blutungen. Pupille ungleichmäßig weit, nach oben verzogen, unten mit der Linse verwachsen. Bei fokaler Beleuchtung und beim Spiegeln ist das Pupillengebiet gelbgrau. Visus: Keine Lichtempfindung.

Wegen heftigen Schmerzen nach 4 Tagen Enukleation. Bulbus stark deformiert, im Transversaldurchmesser verlängert. Im inneren-oberen Quadranten zwischen Äquator und Limbus gelbgraue, höckerige, geschwulstartige Masse sichtbar.

Histologischer Befund (Abb. 34): In den Horizontalschichten fällt die Deformation des Bulbus auf. Längsdurchmesser beinahe verdoppelt. Bei schwacher Vergrößerung sehen wir, daß nasal vom Limbus bis zum Äquator die Sklera fehlt, ihre Stelle von einem aus dem Augeninneren hervordringendem geschwulstartigen Granulationsgewebe eingenommen wurde. Das Granulationsgewebe bildet eine dicke Lamelle, welche kugel-segmentartig gekrümmt ist und die Wand des Bulbus ersetzt. Nach vorne geht sie etwas über den Limbus hinaus und bedeckt mit ihrem 2 mm dicken stumpfen Ende ein Viertel der darunter befindlichen Hornhaut und drückt letztere ein. Die Bindehaut bedeckt das Granulationsgewebe in der Umgebung des Limbus nur in Inseln, zum größten Teil ist sie mit dem

Granulationsgewebe verschmolzen. Die Hornhaut ist durch die Geschwulst deformiert, im nasalen, durch die Geschwulst bedecktem Viertel ist das Epithel stellenweise zerstört, die Grenze ist gegen das Granulationsgewebe scharf. Zwischen den Lamellen des Stratum proprium nur geringe Rundzelleninfiltration. Vorderkammer wegen der Hornhautvorwölbung tief. Nasal ist der Kammerwinkel ganz verschwunden, die eingedrückte Hornhaut legt sich an die Iris an, verzieht letztere, so daß der Pupillarrand an die Linsen- kante gelangt. In der unteren Hälfte der Kammer einige große Präzipitate.

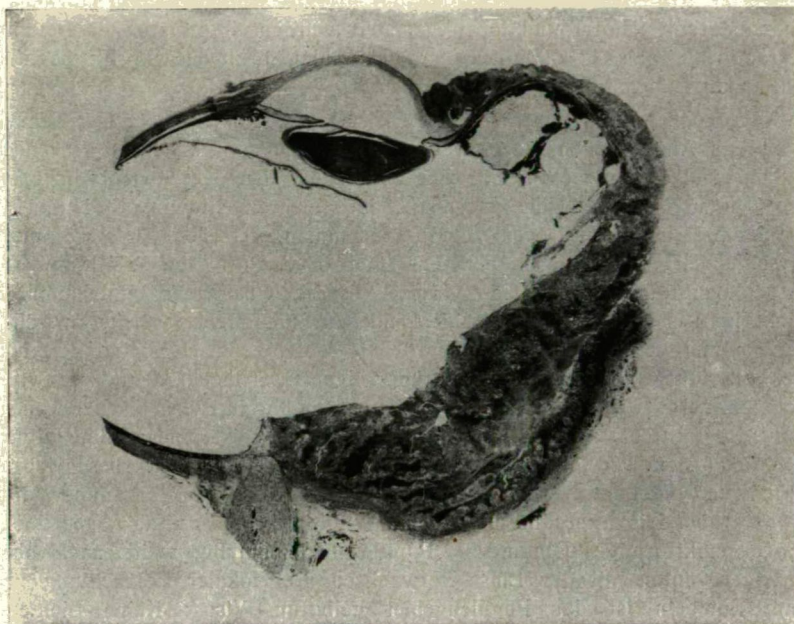


Abb. 34. Fall 44. Geschwulstartige Aderhauttuberkulose mit Durchbruch der Sklera.

Iris und Ziliarkörper im allgemeinen normal. Im Stroma und in der Umgebung der Gefäße geringe Rundzelleninfiltration. Linse aufgefasert, an mehreren Stellen mit der Iris verwachsen. An den Schnitten aus der Meridiangegend sehen wir, daß die Linse wegen der Deformation des Bulbus vom nasalen Teil des Ziliarkörpers abgerissen ist.

In der nasalen Hälfte der Bulbushöhle nimmt vom temporalen Rand der Pupille bis zum Limbus eine dichte geschwulstartige Granulationsmasse Platz, die in den Horizontalschnitten ohrmuschelförmig ist, die Sklera nach hinten hervorstülpt und durch die nasale Perforationsöffnung dringt. Von der Äquatorgegend wird dieses Granulationsgewebe nach vorne schmaler, ersetzt hier die fehlende Sklera, dringt bogenförmig aus dem Bulbus hervor und zieht in der Richtung des Limbus. Das Granula-

tionsgewebe ist am hinteren Pol am dicksten, 8—10 mm, an den Rändern wird es dünner und auch die Papille ist mit diesem verdünnten Randteil bedeckt. Bei schwacher Vergrößerung ist das Granulationsgewebe eigenartig gelappt. Die stärkere Vergrößerung zeigt, daß diese Lappung durch Tuberkel-Gruppen hervorgerufen wird, die in der Mitte wegen der Verkäsung schwach-, am Rand lebhaft gefärbt sind. Tuberkel sind hauptsächlich in den Randteilen sichtbar, wo die Verkäsung die Struktur noch nicht zerstört hat. Im vorderen Teil des Granulationsgewebes — hauptsächlich in dem aus dem Bulbus herausragendem Teil — auffallend zahlreiche Blutgefäße.

Aderhaut im Gebiete des Granulationsgewebes überall zerstört, restlos mit der Granulationsmasse verschmolzen, nur Pigmentreste nachweisbar. Auf der temporalen Bulbushälfte fehlt die Netzhaut, Aderhaut etwas verdickt, Sklera auf der temporalen Hälfte vollkommen intakt, nasal — wie oben erwähnt — perforiert. Die Perforationsöffnung ist annähernd halbmondförmig. Der konkave Rand liegt unmittelbar neben dem Limbus, der konvexe reicht nach hinten bis zur Äquatorgegend, so daß die Perforationsöffnung in der horizontalen Schnittgruppe am größten ist. Die Reihenschnitte zeigen außerdem, daß die Größe der Perforationsöffnung eher durch Überdehnung durch das Granulationsgewebe, als durch Zerstörung der Sklera entstanden ist. Das Granulationsgewebe liegt überall unmittelbar auf der Sklera und infiltriert deren innere Seite. Netzhaut restlos zerstört, von der intakten temporalen Seite abgelöst, über das Granulationsgewebe gezerzt und hier mit der anderen Netzhauthälfte zusammen in dasselbe eingeschmolzen. Ebenso auch die Papille, deren Stelle nur durch den Optikusstumpf angedeutet wird. Das Granulationsgewebe wölbt die Lamina cribrosa vor, ohne sie jedoch durchzubrechen. Im Interstitium des Optikusstumpfes nur diffuse Rundzelleninfiltration.

Dieser Fall ist hauptsächlich wegen des histologischen Bildes bemerkenswert. In den im horizontalen Meridian angefertigten Schnitten bildet ein lamellenartiges Granulationsgewebe die nasale Bulbushälfte vom Äquator bis zum Limbus. An der Gestaltung der Lamellenform war außer der richtungsweisenden Wirkung der *Tenon*-Kapsel und der Bindehaut wahrscheinlich auch der innere Augendruck beteiligt. Daneben war natürlich auch eine rasche Proliferation des Granulationsgewebes in einer bestimmten Richtung notwendig.

IX. Statistische Zusammenstellung der 44 Fälle nach klinischen und pathohistologischen Gesichtspunkten.

Die Untersuchungsergebnisse unserer Fälle können wir wie folgt zusammenfassen:

Von den 44 Fällen waren 23 männlichen und 21 weiblichen Geschlechts. Der Unterschied ist also unbedeutend.

Verteilung nach dem Alter:

0—10 Jahre	— — — — —	15 Fälle
10—20	„ — — — — —	18 „
20—30	„ — — — — —	8 „
30—40	„ — — — — —	2 „
40—50	„ — — — — —	0 „
50—60	„ — — — — —	1 Fall

Bezüglich des Lebensalters stimmen also unsere Angaben mit jenen *Hippels* überein. Auch in unserem Material wurden die meisten Uvealtuberkulosen zwischen 10—20 Jahren gefunden. Dreiviertel (33) der Kranken waren jünger als 20 Jahre.

Das andere Auge war in jedem Fall tuberkulosefrei. In jedem Falle konnten wir die bösartigste Form der tuberkulösen Uvealerkrankung feststellen.

Hinsichtlich der klinischen und histologischen Eigenschaften handelte es sich in 3 Fällen um eine akute Entzündung, darunter eine akute miliare Uvealtuberkulose, und 2 tuberkulöse Panophthalmitiden. In die Gruppe der chronischen Tuberkulose gehörten die weiteren 41 Fälle. Unter diesen waren 2 disseminierte, 4 diffuse Entzündungen, 35 geschwulstartige Konglomerattuberkel. Von den letzteren waren 28 auf den vorderen, eine auf den vorderen und hinteren, 6 auf den hinteren Teil der Uvea lokalisiert.

Die Lokalisation der 44 Fälle auf die einzelnen Teile der Uvea war folgende:

1. Iris	— — — — —	3 Fälle
2. Corpus ciliare	— — — — —	1 Fall
3. Chorioidea	— — — — —	5 Fälle
4. Iris + Corpus ciliare	— — — — —	27 „
5. Corpus ciliare + Chorioidea	— — — — —	5 „
6. Iris + Corpus ciliare + Chorioidea	— — — — —	3 „

Das Übergreifen auf die Umgebung berücksichtigend:

- I. Iristuberkulose (4., 5., 9.) — — — — — 3 Fälle

Darunter

 1. Ausschließlich in der Iris — — — — — 2 Fälle
 2. Auf Bindehaut und Hornhaut übergehend 1 Fall
- II. Corpus ciliare-Tuberkulose mit Übergreifen auf die Sklera (37.) — — — — — 1 Fall
- III. Chorioidea-Tuberkulose (1., 6., 42., 43., 44.) — 5 Fälle

Darunter

 1. Ausschließlich in der Chorioidea — — — 1 Fall
 2. Übergreifen auf Sklera — — — — — 1 „
 3. Übergreifen auf Sklera und Retina — — 2 Fälle
 4. Übergreifen auf Sklera + Retina + Optikus — — — — — 1 Fall
- IV. Iris- + Corpus ciliare-Tuberkulose (10–26) — 27 Fälle

Darunter

 1. Ausschließlich in Iris und C. ciliare — 16 Fälle
 2. Übergreifen auf die Cornea — — — — — 1 Fall
 3. Übergreifen auf die Linse — — — — — 1 „
 4. Übergreifen auf Cornea und Linse — — 2 Fälle
 5. Übergreifen auf Sklera — — — — — 6 „
 6. Übergreifen auf die Retina — — — — — 1 Fall
- V. Corpus ciliare + Chorioidea-Tuberkulose (7., 8., 39., 40., 41. Fall) — — — — — 5 Fälle

Darunter

 1. Übergreifen auf Sklera — — — — — 2 Fälle
 2. Übergreifen auf Sklera und Retina — — 2 „
 3. Übergreifen auf Sklera + Retina + Optikus — — — — — 1 Fall
- VI. Iris + Corpus ciliare + Chorioidea-Tuberkulose (2., 3., 38.) — — — — — 3 Fälle

Darunter

 1. Übergreifen auf Sklera + Retina — — 1 Fall
 2. Übergreifen auf Sklera + Retina + Optikus — — — — — 2 Fälle

Eine zahlenmäßig exakte Beantwortung der Frage nach der außerhalb des Auges im Organismus der behandelten Fälle sich abspielenden tuberkulösen Prozesse läßt sich wegen der teilweise mangelnden gründlichen internistischen Untersuchung nicht geben. Dieselbe wurde in einigen Fällen schon deswegen unterlassen da die tuberkulöse Natur des Augenprozesses zweifellos war. Soviel steht dennoch fest, daß in keinem einzigen Fall ein akuter, progredierender tuberkulöser Prozeß im Organismus vorhanden gewesen ist, mit Ausnahme des Falles von akuter miliarer Aderhauttuberkulose, die im Anschluß an eine tödlich endende allgemeine Miliartuberkulose entstand. Als sonstige seltene Begleiterkrankung fanden wir bei 2 Fällen einen Lupus vulgaris faciei. Bei den übrigen untersuchten Kranken fanden wir ohne Ausnahme Lungenspitzen-, Hilus- und seltener Pleuraveränderungen.

Bei der internistischen Untersuchung wurden bei 33 von unseren 44 Fällen die folgenden tuberkulösen Veränderungen im Organismus gefunden:

Hilusveränderungen	— — — — —	14 Fälle
Lungenspitzenveränderungen	— — — — —	9 „
Kalkherde	— — — — —	5 „
Pleuraveränderungen	— — — — —	2 „
Lupus vulgaris planus im Gesicht	— — — — —	2 „
Akute Miliartuberkulose	— — — — —	1 Fall

In den übrigen 11 Fällen konnte im Organismus außer der Augenerkrankung kein anderer tuberkulöser Prozeß nachgewiesen werden. Ich muß jedoch wiederholt betonen, daß — von einigen Ausnahmen abgesehen — der tuberkulöse Ursprung der Augenerkrankung bereits auf Grund des Verlaufes und der klinischen Symptome eindeutig festgestellt werden konnte, so daß weitere ätiologische Forschungen überflüssig waren. Es dürfte wohl zu Recht angenommen werden, daß auch in diesen Fällen eine eingehende internistische Untersuchung den Primärherd entdeckt hätte. Axenfeld u. A. haben wiederholt bewiesen, daß mit den heutigen vollkommenen Untersuchungsmethoden beinahe in jedem Fall von tuberkulöser Uvealerkrankung der primäre Herd nachgewiesen werden kann.

X. Das charakteristische histologische Bild. Bemerkungen zur Entstehung der verschiedenen klinischen und pathohistologischen Bilder.

Das histologische Bild war in jedem unserer Fälle eindeutig und charakteristisch. Dessenungeachtet haben wir in mehreren Fällen Gewebefärbungen zum Nachweis des *Koch-Bazillus* vorgenommen, die in 7 Fällen erfolgreich waren. Es gibt keine Art von Entzündung, welche die Tuberkulosebazillen nicht hervorrufen könnten (*Gilbert*). Wie wir gesehen haben kommen von der einfachsten serösen Iridozyklitis bis zur schwersten Panophthalmitis alle Entzündungsformen vor. Deshalb kann auch das Fehlen eines typischen histologischen Bildes die Tuberkulose nicht ausschließen.

Erfahrungsgemäß wird die Diagnose der Tuberkulose manchmal ohne bakterielle Untersuchung gestellt. Dies dürfte nicht genügen. Allerdings ist der histologische Aufbau — trotz des sehr abwechslungsreichen Bildes — in der Mehrzahl der Fälle bezeichnend. Meistens hängt die Nachweisbarkeit der Bakterien von Zeit und Geduld des Untersuchers ab, daneben ist natürlich auch die Färbetechnik von entscheidender Bedeutung. Oft kann mit der üblichen Färbemethode kein Erfolg erreicht werden, während ganz geringe Abänderungen der Technik (Verlängerung der Färbedauer usw.) in ein und demselben Material zum Nachweis überraschend großer Mengen der Bazillen führen können. *Stock* hat einen Fall mitgeteilt, in welchem die üblichen Färbemethoden versagt haben, wo aber durch Verdünnung der Karbolfuchsinlösung und Verlängerung der Färbedauer im gleichen Gewebe massenhaft Bazillen gefunden wurden. In einem Falle von *Leber* mißlang der Nachweis von Bazillen im enukleierten Bulbus, obwohl der Impfversuch mit einem Irisstückchen vorher ein positives Resultat ergeben hatte. *Hippel* hält deshalb die ältere Ansicht, nach welcher die Uvealtuberkulose in zwei Gruppen, in eine Gruppe mit positivem und in eine Gruppe mit negativem Bazillenbefund, eingeteilt werden sollte, für überflüssig. Selbstverständlich können Fälle vorkommen, in welchen der Nachweis des Bazillus entscheidet. Solche Fälle waren jene von *Axenfeld* und *Peppmüller*, in welchen der klinische Verlauf

für Syphilis sprach, diese Annahme jedoch durch das histologische Bild, hauptsächlich aber durch den Bazillenbefund widerlegt wurde.

In unserem Krankengut kam es dreimal vor, daß der Bulbus mit der Diagnose eines Glioms enukleiert wurde: bei einem 1½-jährigem und 9jährigem Mädchen, sowie bei einem 2jährigem Knaben. (Fälle 14., 22. und 28.). In diesen Fällen hatte die histologische Untersuchung bewiesen, daß das klinische Bild des Glioms durch eine konglomerierte geschwulstartige Uvealtuberkulose nachgeahmt wurde.

Bei der Forschung bezüglich Pathogenese und Gestaltung der verschiedenen klinischen und histologischen Bilder können wir von der grundlegenden Tatsache ausgehen, daß die Entstehung und der weitere Verlauf der Krankheit eine Resultante der Wechselwirkung der folgenden 3 Faktoren ist: 1. Die Bazillen, 2. eine gewisse Disposition, 3. der Immunitätszustand des Organismus.

Neuere Untersuchungen (*Liebermeister* usw.) haben zur Erkennung der auch in ophthalmologischer Beziehung wichtigen Tatsache geführt, daß im Blut auch dann oft Tuberkelbazillen vorkommen, wenn im Organismus nur ein latenter Tuberkuloseherd vorhanden ist. Im Blut erleiden die Bazillen eine gewisse Virulenzverminderung (*Stock, Schieck*), so daß die auftretende Augentuberkulose in den meisten Fällen verhältnismäßig gutartig ist. Die Tuberkulosebazillen oder auch andere Bakterien können längere Zeit ebenso im Auge verweilen, wie in anderen Organen, oder in den Drüsen. Die Rezidive werden meistens nicht durch neuerlich eingedrungene Bazillen sondern durch die dort ruhenden verursacht.

Von der Tuberkulosedisposition des Auges ist uns noch sehr wenig bekannt. Wie bei anderen Körperteilen, kommt auch hier in erster Linie die sogenannte Organdisposition (*Löwenstein*) in Frage. Die Affinität der Uvea zu den Tuberkulosebazillen ist bekannt. Außerdem spielt an der Gestaltung der Disposition, hauptsächlich aber der Erkrankungsform auch Alter und Geschlecht eine Rolle. Protrahierte, chronisch-tuberkulöse Uveitiden entstehen z. B. vorwiegend bei älteren Frauen. An dieser Stelle muß auch das Trauma erwähnt werden, bei dessen Bewertung jedoch größte Vorsicht angezeigt

ist, da wir wissen, wie oft in der Vorgeschichte angebliche Verletzungen erwähnt werden. *Dodd* und *Lane* haben einen Fall veröffentlicht, in welchem die auslösende Rolle der Verletzung angenommen werden konnte. Das vorher gesunde Auge wurde von einem stumpfen Schlag getroffen und die aus dem in einem anderen Körperteil sitzenden Herd ins Auge gelangenden Bazillen verursachten unter dem disponierenden Einfluß des Schlages eine Uvealtuberkulose.

Die wichtigste Rolle muß, dem Immunitätszustand des Organismus zugeschrieben werden. Auch der Verlauf und das histologische Bild der Erkrankung wird in erster Linie durch diesen bestimmt. Die Verschiedenheit des klinischen und histologischen Bildes wird verständlich, wenn wir bedenken, daß diese — vereinfacht ausgedrückt — von zwei Faktoren abhängen: 1. Von der Zahl und Virulenz der auf die Uvea wirkenden Bazillen und 2. vom augenblicklichen Immunitätszustand des Organismus und mit diesem zusammen auch des Auges (*Schieck*). Bei Veränderungen der Allergieverhältnisse reagiert ein und derselbe Organismus auf das Eindringen des gleichen Agenten unterschiedlich.

Riehm versuchte die Entstehung der verschiedenen histologischen Bilder mit der Veränderung der Immunitätsverhältnisse zu erklären. Er unterscheidet drei Stadien:

1. Entstehen große Mengen von Tuberkulotoxin, d. h. Antigen, bei spärlicher Immunkörperbildung, so wird ein großer Teil der Antigene nicht neutralisiert. Die vergiftende Komponente erlangt das Übergewicht, so daß progredierender Gewebszerfall und Einschmelzungen entstehen. In diese Gruppe gehören also die mit Gewebszerfall einhergehenden progredierenden Formen mit kaum merkbarem Reaktionsring um den Herd.

2. Bei günstigeren Immunitätsverhältnissen ist unter Umständen die Giftwirkung nur auf das Zentrum des Herdes beschränkt. Im Herd entstehen noch immer große Antigenmengen, es stehen jedoch Immunkörper in genügender Menge zur Verfügung, so daß der Organismus abwehrfähig ist und in der Umgebung des Herdes ein mächtiger Reaktionshof entsteht. Nekrosen und Verkäsung sind auf das Zentrum lokalisiert. Der Reaktions-, und Exsudationsring kann sich unter Umstän-

den zurückbilden, nach längerem Bestehen führt er jedoch zur „epifokalen Induration“. Das sind jene exsudativen Formen, bei welchen das Gewebsbild durch die epifokale Entzündung charakterisiert wird.

3. Sind die Immunitätsverhältnisse noch günstiger, so übertrifft die Bildung von Immunkörpern die geringere und langsamere Antigenbildung. Dem Organismus stehen dann Immunkörper im Überschuß zur Verfügung. Solche Herde zeigen dann naturgemäß keine Gewebseinschmelzung und Progression. In der Umgebung des Herdes wird auch hier, wie in der ersten Gruppe, wenig Antigen neutralisiert, da die geringen Antigenmengen durch die überschüssigen Antikörper bereits im Zentrum des Herdes gebunden werden. Die epifokale Entzündung, der Reaktionsring um den Herd, also die Zeichen der akuten anaphylaktischen Reaktion werden wieder verdrängt. In diese Gruppe gehören vorwiegend jene Gewebsveränderungen, die als langsame, chronisch verlaufende anaphylaktische Reaktionen aufgefaßt werden müssen, das sind die mit Epitheloid- und Riesenzellenbildung verbundenen Formen. Die in diese Gruppe gehörenden Fälle zeigen also keine Progression und Gewebseinschmelzung.

Die Tuberkulose des Auges, besonders diejenige der Uvea, hängt also eng mit der allgemeinen Tuberkulose des Organismus zusammen. Beachtenswert ist die allgemeine Feststellung, nach welcher sich an eine schwere allgemeine Tuberkulose keine ophthalmologische Tuberkuloseerkrankung anzuschließen pflegt. Deshalb erkranken meistens die Augen von Individuen, die gewöhnlich nichts von einer Tuberkulose wissen und wenn ja, der Meinung sind, daß diese Erkrankung bereits geheilt ist. Dennoch kann ein Teil der verhältnismäßig mild verlaufenden Augentuberkulosen einen für das Auge verhängnisvollen Verlauf nehmen. Wie wir gesehen haben, mußte unter den in den von 1905 bis 1931 reichenden 26 Jahren in der ehemaligen I. Augenklinik zu Budapest behandelten 771 an Uvealtuberkulose leidenden Kranken in 51 Fällen wegen derselben das Auge entfernt werden. Das sind 6.6% der in obiger Zeit in die Klinik mit Uvealtuberkulose aufgenommenen Kranken.

Erschrecklich ist die Tatsache, daß die verhängnisvoll verlaufende tuberkulöse Augenerkrankung meistens unter 20

Jahren beginnt. Mehr als Dreiviertel unserer Kranken waren jünger als 20 Jahre: der heimtückischen, schleichenden Erkrankung fiel das eine Auge von noch nicht 20 Jahre alten lebenskräftigen Knaben und Mädchen zum Opfer. Allerdings nahm in der letzten Zeit unter dem Einfluß der neueren, wirksameren Heilmittel und infolge der frühzeitigen Erkennung und Behandlung des Grundleidens die Zahl der Opfer ab.

B) Klinischer und therapeutischer Teil.

XI. Grundprinzipien der Diagnostik der Uveitis tuberculosa.

Der wichtigste Faktor einer erfolgreichen Behandlung ist die rechtzeitige Erkennung des tuberkulösen Ursprungs der Uveitis. Die ätiologische Diagnose ist oft recht schwer. Die Schwierigkeiten kommen auch in der Verschiedenheit der statistischen Zusammenstellungen über die Pathogenese der Uveitiden zum Ausdruck. Wir haben weiter oben gesehen, in welch bedeutend abweichendem Hundertsatz nach verschiedenen Forschern die Tuberkulose an der Erzeugung der Uvealentzündungen beteiligt sein soll.

Das Krankheitsbild kann sehr abwechslungsreich sein und ist oft gar nicht bezeichnend. Zudem kann selbst in den mit Knötchenbildung einhergehenden Fällen eine nichttuberkulöse Ätiologie in Frage kommen. Bei der Bildung eines der am meisten charakteristischen klinischen Symptome, des Iris-knotens, muß z. B. neben der Tuberkulose in erster Linie der Verdacht auf Syphilis auftauchen. Es können auch die Iriszysten irreleiten. *Davids* hat 6 Fälle von Irisknötchen vorgestellt unter welchen nur ein einziges Knötchen tuberkulös war, während bei den übrigen 5 Kranken der Knoten aus anderen Ursachen entstanden war: Ophthalmia sympathica, Rheuma, metastatische Ophthalmie, Lymphfollikelbildung wegen Abtatio iridis und Lymphzellenanhäufung wegen Iritis herpetica.

Nach *Löwenstein* kann eine Knötchenbildung nicht nur wegen Tuberkulose, sondern auch infolge anderer Infektionen, ja sogar auch wegen Überempfindlichkeit gegen artfremde Eiweißkörper entstehen. Außerdem sind noch viele andere

täuschende Erscheinungsformen möglich, so daß es vorkommen kann, daß allein auf Grund des klinischen Bildes die Tuberkulosediagnose voreilig gestellt wird. Zur Klärung der Ätiologie muß der ganze Organismus gründlich untersucht werden.

Nach *Albrich* spricht für eine tuberkulöse Genese 1. der Nachweis des *Kochschen* Bazillus, 2. die Tuberkulinempfindlichkeit und 3. das Fehlen anderer Ursachen.

Mit dem Nachweis des Tuberkulosebazillus kann die Diagnose nur in den seltensten Fällen gesichert werden. Die Züchtung aus dem strömenden Blut nach *Löwenstein* oder nach *Busson* ist noch immer sehr schwierig und umständlich. Dazu haben einzelne neuere Forscher (*Kurata*, *Neuber* usw.) die Angaben von *Löwenstein* nicht bestätigt, da ihnen die Züchtung des *Kochschen* Bazillus aus dem Blute bedeutend seltener gelungen ist. Selbstverständlich ist auch hier der Zeitpunkt der Blutentnahme von entscheidender Bedeutung. Der Nachweis in den Geweben kann bei der klinischen Untersuchung natürlich nicht in Frage kommen.

Die Feststellung einer Überempfindlichkeit gegen Tuberkulin ist bei der ätiologischen Untersuchung auch heutzutage entschieden wichtiger, als der Nachweis des Bazillus. Die Erzeugung von Herdreaktionen muß natürlich vermieden werden. Deshalb wird selbst im Falle einer stärkeren Hautreaktion an der Anwendungsstelle des Tuberkulins der tuberkulöse Ursprung der Uvealerkrankung nur wahrscheinlich gemacht aber nicht bewiesen. Ferner muß damit gerechnet werden, daß die Reaktion auch mit dem Immunitätszustand des Organismus zusammenhängt und sowohl im negativ — wie auch im positiv anergischen Stadium ausbleiben kann. Die Bewertung ist also nicht immer leicht. Wegen ihres natürlichen Zusammenhanges mit der Tuberkulintherapie werden wir diese Frage dort ausführlicher besprechen.

An dieser Stelle müssen auch die Agglutinations-, Präzipitations- und Komplementbindungsreaktionen erwähnt werden. Obwohl auf diesem Gebiet neuestens eine entschiedene Entwicklung beobachtet wird und die Herstellung empfindlicherer und spezifischer Antigene gelungen ist, können diese Reaktionen noch immer nicht einmal mit annähernder Sicher-

heit verwertet werden, ähnlich den Typhus- oder Syphilisreaktionen. Die angeführten Tuberkulosereaktionen geben nämlich auch bei nicht tuberkulösem Gewebszerfall ein positives, dagegen nicht selten auch bei sicherer Tuberkulose ein negatives Resultat. Ausführung und Bewertung der Reaktionen hängt noch immer sehr stark von der individuellen Beurteilung ab.

Mit gründlicher Untersuchung des ganzen Organismus (Thoraxaufnahme, WaR usw.) müssen sonstige Ursachen, die eine Uveitis hervorrufen könnten, tunlichst ausgeschlossen werden. Die allgemeine Untersuchung muß also immer in zweifacher Richtung geschehen: neben der Forschung nach der Quelle der angenommenen tuberkulösen Augenerkrankung müssen auch die unter Umständen auftauchenden sonstigen Erkrankungen berücksichtigt werden. Hier verursacht in erster Linie das Ausschließen von fokalen Infektionen gewisse Schwierigkeiten, da kranke Herde im Organismus sozusagen immer nachgewiesen werden können. Nach den Angaben namhafter europäischer Forscher sind jedoch belegte hypertrophische Tonsillen, kariöse, fistulöse Zähne, Prostataerkrankungen, chronische Appendizitis usw. Befunde, die nur im Falle eines negativen Lungenbefundes verwertet werden dürfen.

In der Tat muß der Augenarzt in manchen Fällen trotz der modernen Untersuchungsmethoden und verschiedenen fachärztlichen Untersuchungen die tuberkulöse Genese der Uvealentzündung allein auf Grund des klinischen Bildes stellen. Wir müssen den erfahrenen Klinikern in der Meinung recht geben, daß in dem Labyrinth der widersprechenden Angaben die Erscheinungsform der Uveitis, also der ophthalmologische Befund als Wegweiser bei der Stellung der endgültigen Diagnose dienen soll.

Mit dem klinischen Bild der verschiedenen Formen der tuberkulösen Uvealerkrankungen, mit dem eigenartigen Zusammenhag von Erscheinungsform, Verlauf und Lebensalter habe ich mich bei der Besprechung meiner Fälle eingehend beschäftigt und auch die verschiedenen klinischen, immunbiologischen und histologischen Einteilungen der Krankheit erwähnt. Um Wiederholungen zu vermeiden will ich auch an dieser Stelle auf die entsprechenden Abschnitte dieser Arbeit verweisen.

XII. Grundprinzipien der Behandlung der Uveitis tuberculosa. Einteilung der verschiedenen Heilfaktoren und Behandlungsmethoden.

Für die Behandlung gilt im allgemeinen auch hier, daß — wie bei der allgemeinen Tuberkulose und der extrapulmonalen Tuberkulose anderer Organe — Versuche mit sehr verschiedenen Heilmitteln und Heilmethoden angestellt wurden und auch heute angestellt werden. Dies zeigt uns, daß die Behandlung der Uvealtuberkulose ein noch bei weitem nicht gelöstes Problem ist.

Den neuen Richtlinien entsprechend wird außer der örtlichen Behandlung auch eine Heilung der Grundkrankheit erstrebt, da die Tuberkulose des Auges, also auch die Uvealtuberkulose eine endogene Metastase, d. h. eine Komplikation irgend einer anderen tuberkulösen Erkrankung ist, es kann also auch im ophthalmologischen Sinne ein vollkommener Erfolg nur nach der Heilung der Quelle der Erkrankung — meistens ein intrathorakaler Prozeß — erwartet werden. Die vollständige Heilung ist jedoch eine sehr schwere Aufgabe, welche in der Praxis meistens gar nicht erreichbar ist. Es ist u. a. eine Erfahrungstatsache, daß die einzelnen Herde in der umgekehrten zeitlichen Reihenfolge ihrer Entstehung heilen, d. h. die später entstandenen Herde sich zuerst beruhigen, bezw. ausheilen, so daß auch nach einer eventuellen Heilung der Augenerkrankung angenommen werden muß, daß der primäre Herd — in den meisten Fällen eine Lungentuberkulose — noch nicht geheilt ist. Da selbst nach den Angaben von *Werdenberg* nur bei einem Drittel der an Augentuberkulose Leidenden ein schwerer Lungenprozeß nachweisbar ist (nach *Wegner* u. A. ist die Zahl der schweren Lungentuberkulosen in dem nicht in Heilstätten behandeltem Krankengut noch bedeutend kleiner), kümmern sich die Kranken nach der Beruhigung oder Heilung ihrer Erkrankung nicht weiter um ihren inaktiven Lungenprozeß, welcher keine subjektiven Beschwerden verursacht. Sie vernachlässigen trotz eindringlichster Zureden die langwierige und oft kostspielige allgemeine Behandlung. Es können auch im beruhigten Auge wegen vorzeitiger Unterbrechung der Kur ruhende Keime zurückbleiben, so daß wegen Schwächung der

Immunität der tuberkulöse Uvealprozeß infolge der zurückgebliebenen Krankheitserreger, oder einer neueren Metastase rezidivieren kann. Dadurch kann die im allgemeinen — wenigstens in einzelnen Stadien — verhältnismäßig gutartig erscheinende Uvealtuberkulose wegen der häufigen Rezidiven dem Auge verhängnisvoll werden.

Da uns zur Behandlung der Uvealtuberkulose, ebenso wie im Kampf gegen die Tuberkulose im allgemeinen, auch heute kein an und für sich wirksames Medikament oder Heilverfahren zur Verfügung steht, setzt sich die Behandlung aus mehreren Heilfaktoren zusammen. Diese können in zwei Gruppen eingeteilt werden: A. Spezifische und B. unspezifische Therapie.

Die spezifische Behandlung besteht in der Anwendung der verschiedenen Tuberkulin- und Tuberkulosebazillenpräparate.

Die unspezifische Behandlung setzt sich aus I. allgemeinen und II. örtlichen Heilfaktoren zusammen.

I. Allgemeine Heilfaktoren:

1. Unspezifische Reiztherapie.
2. Chemotherapeutische Mittel.
3. Allgemeine Lichtbehandlung.
4. Klimatische Behandlung, Höhenklima.
5. Diätetische Maßnahmen, Stärkung.

II. Örtliche Heilfaktoren:

1. Symptomatische Lokalbehandlung.
2. Wärmestrahlen-, Diathermie- und Kurzwellenbehandlung.
3. Örtliche Lichtbehandlung.
4. Röntgen- und Radiumbestrahlung.
5. Operative Behandlung.

Die verschiedenen Heilfaktoren müssen je nach dem Typ der lokalen und allgemeinen Erkrankung und nach der späteren Entwicklung der Krankheit zur Anwendung gelangen. Der Erfolg der Behandlung hängt von der richtigen Wahl der Medikamente und der Heilmethoden, deren entsprechender Kombination und von der Verabreichungsweise ab. Zu einer richtigen Beurteilung ist nur ein über große Erfahrung verfügender Augenarzt fähig, der den Kranken während der ganzen Behandlung beobachten kann. Die fortlaufende und gründliche Überwachung ist äusserst wichtig, da keine Behand-

lungsmethode schematisiert werden darf und es vielleicht keine andere Krankheit gibt, die eine so weitgehende Individualisierung beansprucht da auch im Verlaufe der Behandlung sehr tiefgreifende Veränderungen in der individuellen Reaktion auftreten können.

XIII. Die spezifische Therapie.

1. Der heutige Stand der Frage der Tuberkulose-Immunität.

Unter den Heilfaktoren der Tuberkulosebekämpfung ist gerade die spezifische Behandlung die am heißesten umstrittene Frage. Die Hoffnungen, zur Immunisierung des Organismus gegen die Tuberkulosebakterien, die *Robert Koch* bei der Herstellung des Alttuberkulins gehegt hatte, sind noch immer nicht in Erfüllung gegangen, obwohl seit der Herstellung und Erprobung des ersten Tuberkulins zahlreiche Tuberkulin- und sonstige Bazillenpräparate versucht wurden und bereits ein mächtiges Material von Versuchen und Krankenbeobachtungen zur Verfügung steht. Unzweifelhaft hat die spezifische Behandlung seit *Koch* große Fortschritte gemacht, wenn auch das letzte und ideale Ziel, die Immunisierung gegen Tuberkulose, noch immer nicht erreicht werden konnte. Gerade auf dem Gebiete der Diagnose und Therapie der Augentuberkulose bedeutete das Tuberkulin einen mächtigen Fortschritt.

Die Immunisierungsversuche gegen Tuberkulose wurden von *Koch* eingeleitet. Er machte die Beobachtung (D. M. Wschr. 1891, S. 101): „Wenn man ein gesundes Meerschweinchen mit einer Reinkultur von Tuberkelbazillen impft, dann verklebt in der Regel die Impfwunde und scheint in den ersten Tagen zu verheilen; erst im Laufe von 10–14 Tagen entsteht ein hartes Knötchen, welches bald aufbricht und bis zum Tode des Tieres eine ulzerierende Stelle bildet. Aber ganz anders verhält es sich, wenn ein bereits tuberkulös erkranktes Meerschweinchen geimpft wird. Am besten eignen sich hierzu Tiere, welche 4 bis 6 Wochen vorher erfolgreich geimpft wurden. Bei einem solchen Tier verklebt die kleine Impfwunde auch anfangs, aber es bildet sich kein Knötchen, sondern schon am nächsten Tage oder zweiten Tage tritt eine eigentümliche Veränderung an

der Impfstelle ein. Dieselbe wird hart und nimmt eine dunklere Färbung an, und zwar beschränkt sich diese nicht allein auf die Impfstelle selbst, sondern breitet sich auf die Umgebung bis zu einem Durchmesser von 0.5—1 cm aus. An den nächsten Tagen stellt sich dann immer deutlicher heraus, daß die so veränderte Haut nekrotisch ist, sie wird schließlich abgestoßen, und es bleibt dann eine flache Ulzeration zurück, welche gewöhnlich schnell und dauernd heilt, ohne daß die benachbarten Lymphdrüsen infiziert werden. Die verimpften Tuberkelbazillen wirken also ganz anders auf die Haut eines gesunden, als auf diejenige eines tuberkulösen Meerschweinchens“. Koch beobachtete ferner, daß tuberkulosekranke Meerschweinchen mit kleinen Mengen abgetöteter Tuberkulosebazillen getötet werden können. Je nach Größe der eingespritzten Bazillmenge verenden solche Tiere in 6—48 Stunden.

Eine lange Reihe weiterer Versuche hatte endgültig bewiesen, daß eine bereits vorhandene Infektion eine gewisse Immunität des Organismus mit sich bringt. Diese Immunität ist aber Superinfektionen gegenüber immer nur eine relative: die Einspritzung kleiner Bakterienmengen, die bei gesunden Tieren eine allgemeine Tuberkulose verursachen kann, bleibt nach der Entwicklung der Immunität wirkungslos oder verursacht eine leichte, nur kurze Zeit dauernde, mit wenigen Knötchen einhergehende Entzündung, die zur Heilung fähig ist. Die Einspritzung größerer Bakterienmengen überwindet die Immunität, verursacht eine nekrotische Entzündung, eine Verkäsung, ebenso wie die kleinen Bakteriengaben beim nicht immunen Tier. Noch größeren Gaben gegenüber entwickelt sich eine Überempfindlichkeit: das geimpfte Tier verendet in kurzer Zeit unter anaphylaktischen Erscheinungen.

Unter natürlichen Verhältnissen erwirbt der menschliche Organismus die Immunität gegen Tuberkelbazillen gelegentlich der in ganz jungem Alter erlittenen Infektion. Auch diese Infektion ist jedoch nur eine relative und schützt nur gegen einen gewissen Grad von Reinfektion oder Superinfektion. Wie die Tierversuche (Römer, Fujihara usw.) und Beobachtungen an Kranken gezeigt haben, ist hinsichtlich der späteren Folgen der Infektion neben dem Zustand des Organismus, die Menge, Art und Virulenz der Bakterien von

entscheidender Bedeutung. Unter optimalen Bedingungen genügt die Immunität zur Überwindung der Infektion, während bei ungünstigen Bedingungen der Schutz nicht hinreichend ist. Nach mehreren Forschern soll die Immunität nur so lange bestehen, als lebende Bazillen im Organismus vorhanden sind, also bis zur Heilung der Primärinfektion. Nach *Selter* können jedoch beim Menschen die durch den Humanstamm verursachten Herde niemals so gründlich heilen, daß alle Keime zugrunde gehen würden, während eine völlige Heilung der durch bovine Stämme verursachten Herde möglich wäre.

Die im Anschluß an Infektion mit Tuberkulosebazillen entstandene Immunität ist natürlich eine andere, als die bakteriolytische, antitoxische, oder bakteriotrope Immunität, bei welchen die Antikörperbildung der wesentliche Vorgang ist. Nach *Neufeld* u. A. offenbart sich die Abwehr gegen Tuberkulose in einer erhöhten Reaktionsbereitschaft. An der Infektionsstelle entsteht eine spezifische Entzündung, die sozusagen als Eindickung der normalen Schutzstoffe angesehen werden kann. Mit der Bildung des Tuberkels wehrt sich der Organismus gegen die eindringenden Keime. Die Immunitätserscheinungen sind in erster Linie an die Zellen des Herdes gebunden, obwohl mehr oder weniger stark alle Zellen des Organismus, also auch die blutbildenden Organe und der Lymphapparat daran beteiligt sind. Die Immunität ist also eine zelluläre, eng mit den Zellen des Organismus verbundene und beruht anscheinend auf Veränderungen des Zellprotoplasmas, oder auf dessen physiko-chemischer Umstimmung. Dadurch werden die Zellen des Organismus zu einer Abwehr gegen die Tuberkulosebazillen fähig. Diese Veränderung, d. h. die gesteigerte Reaktionsbereitschaft offenbart sich in einer Überempfindlichkeit gegen den Tuberkulosebazillus und dessen Produkte in der Allergie. Immunität und Allergie sind also nicht ein und dasselbe, hängen jedoch eng mit einander zusammen.

Die Allergie ist jedoch nicht ganz spezifisch, sie tritt nicht nur gegenüber Tuberkulosebazillen und deren Produkte in Erscheinung, sondern die Zunahme der spezifischen Entzündung in der Umgebung des Herdes kann auch unter dem Einfluß von artfremden Eiweißkörpern, chemotherapeutischen

Mitteln, ja sogar auch Ultraviolettbestrahlung usw. beobachtet werden.

Nach neueren Forschungen nimmt auch das vegetative Nervensystem an der Bekämpfung der Infektion Teil. Nach *Frei* sei dies nicht überraschend, da ja das vegetative Nervensystem der Regulator der phylogenetisch ältesten biologischen Funktionen, wie Ernährung, Stoffwechsel, Blutkreislauf, Thermoregulation der höheren Tierarten, der inneren Sekretion usw. ist. Eine Teilnahme des vegetativen Nervensystems an der Infektionsabwehr, welche ebenfalls eine solche Urfunktion darstellt, ist also ohne weiteres verständlich. Auf eine solche Funktion lassen übrigens auch die bei Infektionskrankheiten — also auch bei Tuberkulose — beobachteten verschiedenen Zeichen der Gleichgewichtsstörung des vegetativen Nervensystems schließen. Nach den Versuchen von *Frei*, *Belák* sollen parasymphergische Mittel einen günstigen Einfluß auf die Antikörperbildung ausüben. Ihre Ergebnisse wurden jedoch von *Went* und *Lissák* widerlegt.

Mit anderen neueren Versuchen ist mehreren der Nachweis gelungen, daß im tuberkulösen Organismus der Lipasegehalt der einzelnen Organe, in erster Linie des Blutserums abnimmt. Die Besserung des Zustandes der Kranken ist mit einem Anstieg, die Verschlechterung mit einem Absinken des Lipasespiegels verbunden. Wird die äußere Wachshülle der Tuberkulosebazillen mit Lipase abgelöst, so nimmt die Virulenz der *Koch*-Bazillen ab, so daß sie eine mildere, oder gar keine Infektion verursachen. Von diesen Beobachtungen ausgehend haben *Baló* und Mitarbeiter nachgewiesen, daß bei den mit Tuberkulosebazillen infizierten und nach der Infektion mit Pankreasextrakten behandelten Kaninchen die Abnahme der Serumlipase beinahe in jedem Fall ausbleibt, manchmal sogar eine mehr oder weniger starke Zunahme der Lipasewerte auftritt. *Baló* beobachtete außerdem, daß die Kontrolltiere an der Infektion wesentlich rascher verendeten, als die gleichzeitig mit Pankreasextrakten behandelten Tiere.

Zur Steigerung der Immunität gegen Tuberkulosebazillen auf spezifischen Weg wurden Versuche in mancher Richtung ausgeführt. Im allgemeinen geschahen diese Versuche mit virulenten, abgeschwächten, avirulenten lebenden oder abge-

töteten Tuberkulosebazillen, mit den verschiedenen Arten desselben und zwar mit sehr verschiedenen oft in diametralem Gegensatz stehenden Ergebnissen. Nach *Horváth* hätten diese Versuche zwei Ergebnisse gezeitigt: „Es stellte sich einesteils heraus, daß mit abgetöteten Bazillen keine Immunität des Organismus gegen Tuberkulose zu erreichen sei, anderenteils wurde das Tuberkulin hergestellt und jene Versuchsreihen eingeleitet, die schließlich zur diagnostischen und therapeutischen Verwendung des Tuberkulins und zur tieferen Erkennung der Tuberkuloseimmunität und des allergischen Zustandes des Organismus führten“.

2. Tuberkulinpräparate.

Im Laufe der Versuche wurden sehr zahlreiche, auch in ihrer Wirkungsweise sehr unterschiedliche Tuberkulinpräparate hergestellt. Neuestens sind *Sahly* und mehrere Andere der Ansicht, daß der wirksame Stoff der verschiedenen Tuberkulinpräparate ein und derselbe und nur die Konzentration verschieden wäre.

Als erstes gelangte das *Kochs*che Alttuberkulin (A. T.) in den Verkehr. Die Herstellung geschieht in der Weise, daß der Bouillon-Nährboden mit den Bazillenkolonien zusammen im Vakuum auf ein Zehntel eingedickt und filtriert wird. Da die Hülle der Bazillen die Extraktion der Endotoxine zum Teil verhindert, enthält es verhältnismäßig größere Exotoxinemengen. Außerdem bleiben auch größere Eiweißmengen aus dem Nährboden darin.

Das albumosefreie, *Koch* Tuberkulin (Tuberculinum A. F.) enthält kein Nährbodeneiweiß und ist ein dem Alttuberkulin ähnlich hergestellter Extrakt der auf albumosefreiem Nährboden gezüchteten Bakterien. Früher wurde nämlich angenommen, daß das in dem Tuberkulin enthaltene Nährbodeneiweiß wesentliche anaphylaktische Erscheinungen verursacht.

Die obigen beiden Tuberkulinpräparate eignen sich zur Erzeugung einer hauptsächlich gegen die toxischen Stoffwechselprodukte der Bazillen gerichteten Immunität.

In die Alttuberkulingruppe gehört noch unter Anderen

das Cuti-Tuberkulin (Höchst), welches im wesentlichen ein Alt-tuberkulin ist, bei der Ausführung von Hautreaktionen jedoch wirksamer ist. Es wird nur zu diagnostischen Zwecken zur *Pirquet*-, *Petruschky*- oder *Moro*-Reaktion, zur letzteren in Salbenform, benützt.

Die in die Neutuberkulingruppe gehörenden Präparate enthalten auch zerriebene Bakterienteile. Bei der Herstellung werden die Bakterienkolonien vom Nährboden getrennt, nach dem Trocknen im Mörser zerrieben und mit Kochsalz emulgiert.

Das *Koch* Tuberkulin (T. R.) ist eine 20%-ige Glycerinlösung der nach Zentrifugieren der Emulsion gewonnenen Trockensubstanz, enthält in 1 cem 2 mg feste Bestandteile.

Die *Koch*-Bazillen-Emulsion (B. E.) ist das eigentliche Neutuberkulin, eine Emulsion der zerriebenen und abgetöteten Tuberkulosebazillen in physiologischer Kochsalzlösung. Es enthält auch die wasserlöslichen Toxine. Die Bakterienkolonien werden vor der Verarbeitung filtriert, so daß nur verschwindend kleine Mengen des Nährbodeneiweißes und des Exotoxins zurückbleiben.

Die sensibilisierte Tuberkulosebazillenemulsion (Tuberkulose-Sero-Vaccine, S. B. E.) enthält bereits auch Immunkörper und ist eine mit dem Serum von mit Tuberkulosebazillen behandelten Tieren gemischte Bazillenemulsion, welche auch die antituberkulösen Stoffe des Immunserums enthält.

Alle drei Präparate werden ausschließlich zu therapeutischen Zwecken gebraucht. Bei ophthalmologischer Tuberkulose gelangt hauptsächlich die Bazillenemulsion zur Anwendung.

Außer den *Koch*schen Tuberkulinen sind zahlreiche andere Tuberkulinpräparate bekannt, von welchen wir in erster Linie das in ophthalmologischen Kreisen neuestens am weitesten verbreitete Tebeprotin *Toenissen* erwähnen wollen. Es wird durch Extraktion der Tuberkulosebazillen mit Alkali gewonnen und ist eine wasserlösliche, stark spezifische Eiweißsubstanz. *Lang*, *Löwenstein* und *Bieling* weisen darauf hin, daß die spezifisch wirksame Substanz des Tuberkulins an eine Eiweiß-Substanz gebunden ist. Es ist möglich, daß mit den aus dem Körper des Tuberkulosebazillus nach dem Verfahren von *Toeniessen* extrahierten Proteinstoffen zusammen auch die

wirksame Substanz des Tuberkulins extrahiert wird, so daß dieses — als reines Protein — von Tuberkulotoxin frei ist. Auch die Versuche sprechen in diesem Sinne. Nach *Urbanek* löst $\frac{1}{10}$ mg Tebeprotin eine etwa 10 mg Alttuberkulin entsprechend starke Reaktion aus, die toxische Wirkung ist dagegen 15 mal geringer als jene des Alttuberkulins. Nach tödlichen Gaben verenden die Meerschweinchen an einer Herdreaktion und nicht unter anaphylaktischen Erscheinungen. Ein weiterer Vorteil ist, daß es einen einheitlichen Stoff enthält, so daß die Wirkung von der Herkunft der verschiedenen Bazillenstämme unabhängig ist. Als löslicher Eiweißkörper, verursacht es auch bei Einspritzung unter die Haut keinerlei Reizerscheinungen.

Außerdem wird noch das *Rosenbachs*che Tuberkulinpräparat benützt, welches aus Tuberkelbazillenkulturen die mit *Trychophyton* zusammen gezüchtet werden hergestellt wird. Der *Trychophyton* verbraucht den toxischen und labilen Eiweißteil des Nährbodens zu seiner Vermehrung, so daß diese Eiweißstoffe nicht in das Präparat gelangen.

Die *Rotschild*sche polygene Bazillenemulsion wird aus 8 in morphologischer und züchterischer Hinsicht verschiedenen Stämmen hergestellt.

Unter den in Salbenform in Verkehr gelangenden therapeutischen Tuberkulinpräparaten kann die *Moros*che Ektebinsalbe erwähnt werden, die neben konzentriertem Alttuberkulin abgetötete, jedoch auch chemisch und morphologisch intakte Bazillen des humanen und bovinen Typus enthält. Die *Ateban*-Salbe ist ebenfalls ein Alttuberkulinpräparat, welches nach der Vorschrift von *Neumann* in Tuben zu je 10 g mit 1-, 2-, 5-, 10- und 20% der wirksamen Substanz im Verkehr ist. Beide Präparate werden in die Haut eingerieben. Die Wirkung ist mild, Herdreaktionen entstehen gar nicht oder nur sehr selten. Ihr Nachteil ist, daß sie nicht genau dosiert werden können.

Ferner müssen die *Deycke-Muchs*chen Partigene erwähnt werden. Die Tuberkulosebakterien werden zuerst mit Milchsäure behandelt, welche die äußere Hülle der Bazillen zerstört, sodann werden die verschiedenen Fettbestandteile des Bakterienkörpers extrahiert, fraktioniert und auch die Eiweißbestandteile isoliert. Mit diesem Verfahren werden aus den

Bazillen drei sog. Partialantigene A, F, N gewonnen, von welchen A das Bazilleneiweiß, F das Fettsäurelipoid, N das Neutralfett und Fettalkohol ist. Mit diesen Bestandteilen werden die Hautreaktionen einzeln ausgeführt. Die therapeutische Anwendung gestaltet sich je nach dem Ergebnis der Réaktion.

Obige Tuberkulinpräparate werden hauptsächlich in den zur deutschen Schule gehörenden Staaten gebraucht. Die in den übrigen Staaten zur Anwendung gelangenden Tuberkulinpräparate werden unter verschiedenen Namen nach den gleichen Prinzipien hergestellt. In Amerika wird z. B. nach der Mitteilung von *Belfort* u. A. durch Verseifung der äußeren Wachshülle der *Koch*-Bazillen hergestellt Neotuberkulin von *Cardoso Fontes* benützt. Es ist ein Vollpräparat, da es sämtliche lösliche Stoffe, als Endo- und Exotoxine enthält. Nach *Belfort* setzen die in den Präparaten befindliche Lipide die anaphylaktische Wirkung des Endotoxins herab. Ein anderes, ebenfalls in Amerika gebräuchliches Tuberkulin ist das Gadusan von *Paul Sebra*. Dieses Präparat wird durch Auflösung der Wachshülle der Tuberkulosebazillen mit den Lebertran-Fettsäuren des *Gadus murrus* hergestellt. Als Katalysatoren und Regeneratoren werden noch Kupferione zugefügt, ohne, daß die Tuberkulotoxine neutralisiert würden. Nach den Mitteilungen von *Belfort* werden beide Präparate mit sehr gutem Erfolge benützt.

Die Aufzählung der zahlreichen Tuberkulinpräparate ist nicht der Zweck dieser Arbeit. Wir verweisen auf die einschlägigen Arbeiten von *Bandelier* und *Roepeke, Engelking*.

3. Der Wirkungsmechanismus des Tuberkulins.

Die Wirkungsweise des Tuberkulins ist uns weder bei den diagnostischen Impfungen, noch bei der Tuberkulinbehandlung genau bekannt, so daß wir in dieser Hinsicht auf verschiedene, zum größten Teil experimentell unterstützte Theorien angewiesen sind.

Nach mehreren Forschern, wie *Selter, Adam, Langer* usw. soll die Tuberkulinwirkung nicht spezifisch sein, da ganz ähnliche Reaktionen — wie bereits oben erwähnt wurde — auch mit anderen Substanzen und Verfahren ausgelöst werden können.

Ebensowenig soll die im Anschluß an die tuberkulöse Infektion im Organismus entstehende Tuberkulinempfindlichkeit spezifisch sein, da ein gleicher Zustand auch durch Vorbehandlung mit abgetöteten Coli-, Typhus-, Bang-Bazillen, sonstigen artfremden Eiweißkörpern usw., hervorgerufen werden kann.

Nach der einheitlichen Ansicht der Mehrzahl der Forscher wäre dagegen die Tuberkulinwirkung und die Tuberkulinempfindlichkeit des Organismus eine spezifische Erscheinung: sie wird nur bei vorher mit Tuberkulosebazillen infizierten Individuen beobachtet. Wenn auch zwischen der nicht durch Tuberkulin und der durch Tuberkulin hervorgerufenen Herdreaktion, ferner zwischen der tuberkulosebedingten und nicht tuberkulösen spezifischen Überempfindlichkeit — vielleicht wegen der gegenwärtigen Unvollkommenheit der Untersuchungsmethoden — kein qualitativer Unterschied nachweisbar ist, wird jedenfalls ein quantitativer Unterschied beobachtet.

Die Reaktionen nach Tuberkulingaben werden auf verschiedene Weise erklärt. Als erste Theorie möchten wir die Annahme von *Wassermann* und *Bruck* erwähnen, nach welcher im tuberkulösen Herd unter dem Einfluß der Stoffwechselprodukte der Tuberkulosebazillen ein Antikörper, das sog. Antituberkulin entstehen würde, welches zu einer Komplementbindung fähig ist und die bakteriellen Produkte neutralisiert. Zu dieser Neutralisierung bedarf es jedoch eines Komplementes, dessen Träger die Leukozyten wären. Bei Tuberkulinverabreichung binden die im Herd befindlichen Gegenstoffe das Tuberkulin, es beginnt eine noch stärkere Neutralisation, welche noch größere Komplementmengen, also noch zahlreichere Leukozyten erfordert, die jedoch neben ihrer komplementtragenden Eigenschaft auch eine eiweißschmelzende Wirkung ausüben. Beginnt unter dem Einfluß des eingespritzten Tuberkulins eine heftige Neutralisation, so häufen sich in der Umgebung des Herdes große Leukozytenmengen an, wodurch ein Gewebszerfall im tuberkulösen Herd und zugleich eine Herdreaktion entsteht. Die Resorption der zerstörten Gewebe würde das Fieber, bzw. die allgemeine Tuberkulinreaktion verursachen. Im Verlauf der späteren Forschungen stellte es sich heraus, daß die Leukozyten an der Komplement-

bildung kaum beteiligt sein können, da die mit Thorium-X-Behandlung leukopenisch gemachten Meerschweinchen ebenso große Mengen des hämolytischen Komplementes enthalten, wie die normalen.

Annehmbarer erscheint die Theorie von *Wolff-Eisner*, sowie *Sahly*, nach welchen die im infizierten Organismus unter der Wirkung der Tuberkulosebazillen entstehenden Antikörper albuminolytische Ambozeptoren wären, die die Tuberkulosebazillen oder deren Produkte auflösen oder abbauen können. Im gesunden Organismus löst das Tuberkulin keine Reaktion aus, da die lytischen Antikörper fehlen. Im angesteckten Organismus sind sie bereits vorhanden, lösen das übrigens nicht toxische Tuberkulin und die Bazillentrümmer auf, verursachen deren chemische Veränderung, wodurch bereits toxische Substanzen entstehen, die die antitoxischen Abwehrvorrichtungen des Organismus zu gesteigerter Tätigkeit anspornen. Infolgedessen entstehen wahrscheinlich antitoxische Antikörper, die die toxischen Stoffwechselprodukte binden. Entstehen jedoch infolge der albuminolytischen Wirkung zu großen Mengen der toxischen Substanz, d. h. des Antigens, oder ist der Organismus erschöpft und zur Bildung von Antikörpern nicht fähig, so wird die toxische Substanz nicht neutralisiert und es tritt dann die vergiftende Wirkung des Tuberkulins in den Vordergrund.

Nach einer anderen Gruppe der Forscher, wie *Bandelier* und *Roepke* usw. soll die Tuberkulinreaktion eine anaphylaktische Erscheinung sein. Infolge der tuberkulösen Infektion gelangen aus den Tuberkulosebazillen parenteral Bazilleneiweißprodukte in den Organismus unter deren Wirkung eine Bazilleneiweiß-Antikörperbildung einsetzt. Bei der Tuberkulineinspritzung gelangen weitere Tuberkulosebazilleneiweißkörper parenteral in den Organismus, die durch die gebildeten spezifischen Gegenstoffe abgebaut werden, wobei ein toxisches Abbauprodukt, das „Anaphylatoxin“ entsteht. Wird letzteres in überschüssiger Menge gebildet, so kann es in den Zellen des Herdes degenerative Einschmelzungserscheinungen, ferner die bekannten anaphylaktischen Erscheinungen (Fieber usw.) verursachen.

Kallós, Urbach und einige andere Forscher halten die

Tuberkulinwirkung einfach für eine „Antigen-Antikörperreaktion“. Nach *Seiffert* u. A. soll an der Auslösung der Reaktion neben der Antigen-Antikörperreaktion auch das vegetative Nervensystem beteiligt sein.

Unter den bisher aufgestellten Theorien ist keine in jeder Hinsicht vollständig befriedigend. Die Tuberkulinwirkung betreffend müssen wir uns mit der allgemein anerkannten Tatsache begnügen, daß das Tuberkulin kein Antigen ist, weil mit ihm im gesunden Organismus keine Antikörperbildung hervorgerufen, keine Immunität gegen Tuberkulose erzeugt werden kann. Auf Grund der neuesten Untersuchungen (*Schulz-Dalescher Versuch*, passive Sensibilisierung) darf angenommen werden, daß die Tuberkulinempfindlichkeit eine an die Zellen des tuberkulosekranken Organismus gebundene Eigenschaft ist. Die allergisch-anaphylaktischen Erscheinungen spielen sich nicht im strömenden Blut, nicht in den Gewebs-säften, sondern in den Zellen ab.

4. Die verschiedenen Tuberkulinproben und deren Ausführung.

Die Tuberkulinreaktion beruht auf dem Verhalten des Organismus gegen Tuberkulin. Wie wir weiter oben gesehen haben, löst das Tuberkulin — von einigen seltenen Ausnahmen abgesehen — in dem mit Tuberkulosebazillen vorher noch nicht infiziertem Organismus keine Reaktion aus, während das Eindringen in den infizierten Organismus verschiedene Symptome verursachen kann. Mit richtiger Deutung dieser Symptome kann unter bestimmten Bedingungen nicht nur auf die Infektion des Individuums mit Tuberkulosebazillen und auf die tuberkulöse Genese einer bestehenden Augenerkrankung, sondern auch auf die augenblickliche Abwehrbereitschaft, auf den Immunitätszustand des Organismus geschlossen werden.

Das dem tuberkulösen Organismus zugeführte Tuberkulin kann 1. eine örtliche Reaktion (an der Anwendungsstelle), 2. eine Herdreaktion (im erkrankten Organ) und 3. eine allgemeine Reaktion verursachen.

Unter diesen Reaktionen könnte die Herdreaktion den spezifischen Charakter der Augenerkrankung entscheiden. Obwohl die Herdreaktion von diagnostischer Bedeutung ist und

nach zahlreichen Beobachtungen auch zu einer raschen Heilung führen kann, darf eine solche unter keinen Umständen ausgelöst werden, da Dauerschäden entstehen können. Infolge der heftigen Entzündung kann es zum Gewebszerfall, zur Entstehung neuer Herde kommen. Nach den Beobachtungen von *Bacmeister* und *Rabinovits* können gelegentlich der heftigen Herdreaktion aus dem Blut Tuberkulosebazillen gezüchtet werden. *Werdenberg* erwähnt einen Fall, in welchem der Kranke infolge der nach der Tuberkulinprobe auftretenden heftigen Herdreaktion auf beiden Augen erblindete. Die Ursache war wahrscheinlich eine Überdosierung des Tuberkulins. Selbstverständlich sind auch heftigere Allgemeinreaktionen unerwünscht. Führen wir die Tuberkulinprobe unter Vermeidung von Herdreaktionen aus, so werden wir mit einer solchen Vorsicht auch die allgemeinen Reaktionen — wenigstens deren heftigere Formen — eliminieren.

Wir müssen uns demnach meistens mit der Lokalreaktion begnügen, die zwar beweist, daß der Organismus eine tuberkulöse Infektion überstanden hat, oder auch gegenwärtig angesteckt ist, den tuberkulösen Charakter der Augenerkrankung dagegen nur verwahrscheinlicht. Deshalb führen wir die Tuberkulinprobe in neuerer Zeit in gemilderter Form, mit kleineren Dosen und weniger toxischen Präparaten aus.

a) Die *Calmette* und *Wolff-Eisnersche* Ophthalmoreaktion soll nach der Meinung der meisten Forscher endgültig unterlassen werden und kommt vielleicht gar nicht mehr zur Anwendung, da sie eine heftige Herdreaktion im Auge auslösen kann.

b) Die subkutane Tuberkulinprobe kann wegen eventuell vorhandener individueller Überempfindlichkeit gefährlich werden, weshalb sie — wenigstens bei Uvealtuberkulose — in ophthalmologischen Kreisen nicht mehr so beliebt ist und nicht mehr so oft ausgeführt wird, wie früher. Nach *Hippel*, *Davids* u. A. ist jedoch die subkutane Tuberkulinprobe bei gebührender Vorsicht das zuverlässigste Verfahren. Nach *Hippel* wurden beinahe allgemein 0.1–1.0 mg Alttuberkulin als Anfangsdosis gegeben. Auf den Rat von *Liebermeister* hin wurde diese Anfangsdosis bei Erwachsenen, die auf Überempfindlichkeit verdächtig waren auf 0.0015–0.1 mg, bei Kin-

dern, bei Erkrankungen des exsudativen Typus und bei abgeschwächten Individuen auf 0.0001–0.001 mg herabgesetzt. Vor der Probeeinspritzung ist einige Tage eine 2–3 stündliche Temperaturmessung angezeigt. Im allgemeinen wird bei Temperaturen über 37° C keine subkutane Tuberkulinprobe gemacht.

Unter dem Einfluß der Einspritzung kann eine Lokalreaktion, eine Herdreaktion und eine allgemeine Reaktion entstehen. Die Lokalreaktion entsteht gewöhnlich 6–24 Stunden nach der Einspritzung und besteht in einer mehr oder weniger deutlichen Infiltration, Hyperämie der Injektionsstelle. Die Veränderung vergeht im allgemeinen in einigen Tagen. Heftige Herdreaktionen können mit richtiger Wahl der Dosis vermieden werden. Nach *Vogt* kann bei tuberkulösen Uveitiden mit der Spaltlampe auch nach kleinen Dosen ein tauartiger Niederschlag auf der Hornhaut beobachtet werden. Nach *Horváth* kann dies der Beobachtung leicht entgehen, weshalb ein großer Teil der Augenärzte Herdreaktionen gar nicht, oder nur selten feststellen kann. Ein leicht wahrnehmbares und beweisendes Symptom wäre die Zunahme der Photophobie, der Tränenbildung, der ziliaren Injektion, der Präzipitatbildung, der Glaskörpertrübung, der Irishyperämie. Die Herdreaktion dauert im allgemeinen 1–2 Tage, oft nimmt nachher die Heilungstendenz zu. Die allgemeine Reaktion besteht in leichteren Fällen in Verschlechterung des Allgemeinbefindes ohne Fieber, 0.5° C übersteigende Temperaturanstiege zählen bereits als Fieberreaktion. Sie entsteht im allgemeinen 4–24 Stunden nach der Einspritzung und vergeht nach $\frac{1}{2}$ –1 Tag, dauert nur im Falle einer heftigeren Reaktion einige Tage lang.

Im Falle einer unsicheren Reaktion muß die Dosis nach vollständigem Abklingen der Erscheinungen mit der gleichen Dosis wiederholt werden; gewöhnlich tritt dann eine kräftigere Reaktion auf. War sie ganz negativ, so geben wir nach 2 Tagen die doppelte Dosis. Im Falle wiederholt negativer Reaktionen kann die Probeimpfung in Intervallen von 2 Tagen mehrmals wiederholt und die Dosis bis 5–10 mg (Alttuberkulin) erhöht werden. An zu geringe und in zu großen Abständen gegebenen Tuberkulindosen kann sich der Organismus angewöhnen, so daß wir schließlich gar keine Reaktion erhalten.

Zum Subkutanverfahren wird im allgemeinen das Alttuberkulin gebraucht. Wegen dessen Toxizität ist *David's* u. A. zur Bazillenemulsion übergegangen. Die erste Dosis beträgt im allgemeinen 0.2 mg, bei negativer Reaktion nach 2 Tagen 0.5, nach weiteren 2 Tagen 2 mg. Weiter können nach 2 Tagen selbst 5–10 mg. gegeben werden.

Neuestens wird an Stelle des Alttuberkulins und der Bazillenemulsion auch zur diagnostischen Impfung das Tebeptotin benützt. Nach der Beobachtung von mehreren Forschern, wie *Urbanek* und *Fleischer* ist dessen Toxizität geringer, als jene der ersteren Präparate und es verursacht eine derart mild verlaufende Herdreaktion, daß diese dem Auge nicht nur nicht schädlich ist, sondern den Heilungsvorgang beschleunigt. Ihres Erachtens könnte also mit Tebeptotin die für die Uvealtuberkulose beweisende Herdreaktion in den meisten Fällen ohne Gefahr ausgelöst werden. Zu Beginn gaben sie nach der Vorschrift von *Toenniesen* mit der subkutanen Methode Anfangsdosen von $\frac{1}{10}$ mg. Da nach subkutaner Verabreichung von $\frac{1}{10}$ mg oft heftigere Herdreaktionen auftreten, haben *Urbanek* und *Frisch* die Methode der intrakutanen Probeimpfung ausgearbeitet, mit welcher einestails die heftigen Reaktionen vermieden, anderenteils auch die therapeutischen Anfangsgaben des Tebeptotins genauer bestimmt werden können. Deshalb wird in der Augenheilkunde das Tebeptotin allgemein zur intrakutanen Probeimpfung benützt. Um Wiederholungen zu vermeiden werden wir das Verfahren in dem betreffenden Abschnitt besprechen.

c) Die intrakutane Methode von *Mantoux* und *Mendel* ist ein milderer Verfahren als die subkutane Methode, weshalb sie statt der letzteren auch in Ophthalmologenkreisen eine immer stärkere Verbreitung findet. Nach *Werdenberg* u. A. soll der gefäßlose Teil der Haut eine entgiftende, filtrierende Wirkung ausüben, so daß im Gegensatz zur subkutanen Injektion mit diesem Verfahren mäßig heftige Reaktionen ausgelöst werden und auch die toxischen Symptome ausbleiben.

In die oberflächliche Schicht der Haut der Beugeseite des Vorderarmes werden $\frac{1}{10}$ ccm 1:1,000,000 und 1:100,000 verdünnter Alttuberkulinlösung, zwischen diese Injektionsstellen zur Kontrolle $\frac{1}{10}$ ccm destilliertes Wasser, oder 0.25%-ige

Karbollösung eingespritzt. In positiven Fällen wird nach 24–48 Stunden die Haut auf einem 2–3 cm großem Gebiete infiltriert, gerötet. Bei negativem Ausfall der Reaktion wird sie nach 2–3 Tagen mit einer 1:10.000 und 1:1000 Verdünnung wiederholt.

Urbanek, Fleischer, Frisch usw. empfehlen auch zur intrakutanen Reaktion an Stelle des Alttuberkulins wegen der oben erwähnten geringeren Giftigkeit das Tebeprotin. Mit ihrem Verfahren titrieren *Urbanek* und *Frisch* die Reaktionsbereitschaft des Organismus gegen Tebeprotin. Sie geben — in der oben geschilderten Weise — auf einmal je $\frac{1}{10}$ ccm von den Verdünnungen 1:1.000.000, 1:100.000, 1:10.000 und 1:1000, wenn nach zwei Tagen keine Reaktion eintritt 1:10.000 und 1:1000, bei wieder negativem Ergebnis nach weiteren zwei Tagen 1:1000 und 1:100. Die therapeutischen Injektionen werden mit jener kleinsten Dosis begonnen, auf welche der Organismus gerade noch reagiert hatte. Auf diese Weise kann nach ihrer Ansicht vermieden werden, daß der Kranke eine kleinere oder größere Dosis erhält, als notwendig. Übergroße Dosen können schädliche Reaktionen verursachen, zu kleine Gaben aktivieren die Abwehrtätigkeit nicht, sondern können den Organismus sogar an das Tuberkulin gewöhnen, so daß die ganze Kur ihren Zweck verfehlt.

An dieser Stelle wollen wir erwähnen, daß zu einer jeden Tuberkulinverdünnung eine besondere Spritze benützt werden muß. Erfahrungsgemäß genügt die Spülung und das Auskochen der Spritze nicht, da Tuberkulinreste zurückbleiben können, die die Reaktion unter Umständen verändern. Es kann z. B. auch ein mit solcher Spritze gegebenes destilliertes Wasser oder Kochsalzlösung — unter gewissen Umständen — eine positive Tuberkulinreaktion vortäuschen. Das in der Spritze zurückbleibende Tuberkulin kann am besten mit Schwefelsäure oder Salpetersäure zerstört werden. Deshalb werden zur Tuberkulinreaktion und zur Tuberkulinkur am besten ganz aus Glas hergestellte Spritzen „Tuberkulinspritzen“ genommen.

d) Zum Auslösen der Perkutanreaktionen dienen die verschiedenen Tuberkulinsalben, wie Ektebin, Dermotubin, Cutituberkulin usw. Alle Präparate enthalten im allgemeinen Alttuberkulin als wirksamen Stoff und unterscheiden sich nur in

der Herstellungsweise und in der Grundsatzsubstanz. Zur Ausführung der Reaktion wird eine entsprechende Menge der Tuberkulinsalbe etwa eine Minute in die Brust- oder Bauchhaut eingerieben. Sie ist gefahrlos und schmerzlos, weshalb bei Kindern hauptsächlich diese Probe zur Anwendung gelangt. Im Falle einer positiven Reaktion entsteht auf der Einreibungsstelle in 12–48 Stunden eine lichenartige Effloreszenz.

3. Zum Schluß wollen wir noch die Kutanreaktion nach *Purquet* erwähnen, welche noch empfindlicher ist, als die Perkutanreaktion. Die oberflächliche Schicht der Haut wird skarifiziert und mit Alttuberkulin bestrichen. Nach etwa 24 Stunden entsteht an der Impfungsstelle je nach dem Grad der Allergie eine verschieden große Pustel. Nach einer anderen Ausführungsweise wird die Haut an mehreren Stellen skarifiziert und mit verschiedenen (100, 50, 25, 10% usw.) Alttuberkulinverdünnungen bestrichen. Durch Vergleich der erhaltenen Reaktionsreihe kann auf den Grad der Allergie geschlossen werden. Auch die Kutanreaktion ist ganz gefahrlos, sie ist aber das empfindlichste Verfahren. Da die Reaktion im vorgeschrittenen Alter im allgemeinen immer positiv ausfällt, ist sie nur im ersten Lebensjahr von diagnostischem Wert.

Normalerweise geben die Perkutan- und Kutanmethoden nur Lokalreaktionen; Allgemeinreaktionen und Herdreaktionen können mit ihnen gewöhnlich nicht ausgelöst werden. Deshalb zeigen sie nur soviel an, daß der Organismus mit Tuberkulose angesteckt ist, oder auch gegenwärtig krank ist, nicht dagegen die Infektionsstelle, so daß sie den tuberkulösen Ursprung der Augenerkrankung keineswegs beweisen.

Im Rahmen der Kutanreaktion muß noch die Methode mit den *Deycke-Much*schen Partigenen erwähnt werden. Die entsprechend vorbereiteten, nebeneinander liegenden Skarifikationsstellen werden mit den entsprechenden Verdünnungen der A, F und N Partigene bestrichen. Nach *Much* verursacht bei „normal verlaufender“ Tuberkuloseinfektion das

A, Bazilleneiweiß-Partigen 1:100.000.000, das

F, Fettsäure-Lipoid-Partigen 1:100.000, das

N, Neutralfett-Partigen 1:10.000

verdünnt eine noch gerade positive Reaktion. Nach *Deycke*

und *Much* kann bei diagnostischer Anwendung ihres Verfahrens mit Beobachtung des Verhältnisses von Verdünnung und Reaktion eine sozusagen „mathematische Immunitätsanalyse“ ausgeführt werden. Nach Nachuntersuchungen sollen jedoch in mehreren Fällen von ganz sicher spezifischen Erkrankungen, ferner bei Positivität sonstiger Tuberkulinreaktionen die Partigene gar keine Reaktion ausgelöst haben.

5. Die Bedeutung der Tuberkulin-Empfindlichkeit und der diagnostische Wert der Tuberkulinproben.

Bei der Verwertung der Ergebnisse der Reaktionen können uns die Überlegungen von *Riehm* behilflich sein, mit welchen er die unter dem Einfluß des eingeführten Tuberkulins im Organismus auftretenden immunbiologischen Vorgänge zu beleuchten versuchte. Wird Tuberkulin in einen tuberkulosefreien Organismus geimpft, so wird — nach seiner Auffassung — wegen des Fehlens der das Endotoxin befreienden Antikörper (Lysine, Reagine) das Tuberkulin wirkungslos bleiben — die Reaktion ist dann negativ. Im infizierten Organismus sind unter dem Einfluß der Tuberkulosebazillen bereits Antikörper (Lysine, Reagine) entstanden, die auch das in den Organismus eingeführte Tuberkulin in ein wahres Antigen verwandeln, und zwar in einer den zur Zeit der Ausführung der Tuberkulinprobe im Organismus befindlichen Lysinen (Reaginen) entsprechenden Menge. Unter dem Einfluß des aus den Tuberkulosebazillen bereits entstandenen Antigens beginnt in der antitoxischen Abwehrvorrichtung des Organismus die Bildung von Antikörpern, die das toxische Antigen abbauen, den Organismus entgiften. Zu Beginn der Infektion, solange als noch nicht genügende Lysinmengen gebildet wurden, ist die Reaktion negativ oder schwach positiv. Je größere Lysinmengen und je größere Antigenmengen unter dem Einfluß des Lysins entstanden sind, andererseits je langsamer und schwächer die antigenabbauende, bzw. entgiftende Bereitschaft des Organismus ist, umso kräftiger wird die Reaktion ausfallen, umso stärker hat die Tuberkulinüberempfindlichkeit des Organismus zugenommen. Ist im Organismus der das Antigen entgiftende Gegenstoff in reichlicher, oder sogar überschüssiger

Menge vorhanden, so wird das aus dem bei der Tuberkulinprobe in den Organismus gelangenden Tuberkulin gebildete Antigen rasch und vollständig abgebaut, bevor es noch eine Kutanreaktion verursachen könnte. Dies ist der Zustand der positiven Anergie. Von sehr großer Bedeutung ist in diesem Zustand jene Fähigkeit des Organismus, daß er nach Bedarf rasch und große Mengen von Antikörpern gegen das aus dem bei der Tuberkulinprobe eingeführten Tuberkulin gebildete Antigen produzieren vermag. Wahrscheinlich wird unter solchen Umständen das Tuberkulin-Antigen bereits humoral neutralisiert, bevor es spezifische Gewebsveränderungen verursacht hätte. Ist der Organismus wegen Erschöpfung, oder sonstigen (toxischen) Gründen zur Bildung von Gegenstoffen unfähig, oder wurden die entstandenen kleinen Mengen bereits gebunden, so wird die Hautreaktion ausbleiben, obwohl aus dem zur Reaktion benutztem Tuberkulin giftige Produkte entstanden sind. Dies ist der negativ anergische Zustand, welcher auch als antianaphylaktisches Stadium bezeichnet wird. In solchen Fällen kann nur die Giftwirkung des zur Probeimpfung benutzten Tuberkulins beobachtet werden.

Bei der Beurteilung des Resultates der verschiedenen diagnostischen Tuberkulinproben können wir aus der positiven Reaktion auf die Ansteckung und auf die Tuberkulinempfindlichkeit des Organismus schließen. Obwohl im Sinne des weiter oben Dargelegten ein enger Zusammenhang zwischen der Tuberkulinempfindlichkeit des Organismus, dem Grad der Infektion, bzw. dem Immunitätszustand des Organismus besteht, soll nach der Meinung namhafter Forscher die Stärke der Reaktion kein Gradmesser weder der Schwere der Infektion, noch des Immunitätszustandes des Organismus sein, obwohl gewisse Schlüsse daraus dennoch abgeleitet werden können.

Zur Bezeichnung der verschiedenen Stufen der Tuberkulinempfindlichkeit sind verschiedene Bezeichnungen gebräuchlich. Am weitesten hat sich die Nomenklatur von *Hayek* verbreitet: 1. Hyperergie, wenn die Reaktion zu heftig ist, 2. Normergie, bei „normaler“ Reaktion, 3. Hypergie, bei schwacher Reaktion, 4. Anergie, wenn gar keine Reaktion entsteht. Diese kann a) eine positive Anergie sein, wenn der Prozeß zur

Heilung neigt, eventuell bereits geheilt ist, oder während der Behandlung eine Desensibilisierung eingetreten ist, b) negative Anergie, wenn die Reaktionsbereitschaft fehlt, z. B. bei hochgradiger Schwäche, vor dem Tod, bei Masern, usw.

Liebermeister berücksichtigt auch die Tatsache, daß zwischen der *Pirquet*-Reaktion und der intrakutanen Reaktion nicht immer eine Parallele besteht. Bei den einzelnen Gruppen gibt er auch die zur Auslösung der Intrakutanreaktion nötigen Alttuberkulinmengen (A. T.) an. (Der Einfachheit halber als minuspotenzen von 10). Aus der Reaktion schließt er auch auf die Abwehrtätigkeit des Organismus. Seine Nomenklatur ist: 1. Normergie: der negative Ausfall des *Pirquet*- und der Intrakutanreaktion bei Nichtinfizierten. 2. Euergie: *Pirquet* negativ, Intrakutanreaktion mit 10^{-3} (0,001 cem) Alttuberkulin gerade noch auslösbar. Diese Stufe entspricht nach der Einteilung von *Hayek* der positiven Anergie. Sie wird bei sehr guter Abwehrtätigkeit, bei geheilter oder desensibilisierter Tuberkulose beobachtet. 3. Mittlere Allergielage: *Pirquet* positiv, die Intrakutanreaktion kann mit 10^{-6} – 10^{-4} cem (0,000,001–0,000,1 cem) Alttuberkulin als kleinster Menge ausgelöst werden. Wird bei beruhigten Prozessen und guter Abwehrtätigkeit beobachtet. 4. Dysergie, bei welcher *Liebermeister* zwei Stufen unterscheidet: a) *Pirquet* positiv, Intrakutanreaktion mit 10^{-15} – 10^{-7} (0,000,000,000,000,001–0,000,000,1 cem) Alttuberkulin auslösbar. Wird am häufigsten bei überempfindlichen, progredierenden, exsudativen Fällen beobachtet. b) *Pirquet* negativ, Intrakutanreaktion mit 10^{-15} – 10^{-7} cem Alttuberkulin auslösbar. Diese Stufe der Dysergie führt meistens zur negativen Anergie und zum Tode.

Nach *Boros* kann uns das *Gröersche* allergometrische Verfahren auch auf ophthalmologischem Gebiet bei der Forschung nach den Zusammenhängen von Allergie und Erkrankung behilflich sein. Verlässliche Anhaltspunkte lassen sich jedoch nur im Kindesalter gewinnen. Nach *Boros* können mit dieser Methode drei verschiedene Reaktionsstufen unterschieden werden: 1. pleoergische Reaktion (besonders bei Iridozyklitis und Uveitis), die eine aktive Tuberkulose ausschließt, 2. pleoästhetische Reaktion, die im Gegenteil die biologische Aktivität des Herdes und die Möglichkeit einer Progression

anzeigen würde, 3. die auf einen labilen Allergiezustand hinweisende homodynamische Reaktion. Nach *Gröer* und *Boros* muß bei Erwachsenen darauf geachtet werden, daß die Haut meistens eine pleoergische Reaktion aufweist, obwohl die tiefer liegenden Organe (z. B. Lunge, Auge) sich in einem, anderen Allergiezustand befinden können.

Wie wir gesehen haben, bedeutet eine negative Tuberkulinreaktion nicht immer, daß der Organismus tuberkulosefrei und die Augenerkrankung deshalb nicht spezifisch sei. *Pillat* macht z. B. darauf aufmerksam, daß unter Umständen die *Mantoux*-Reaktion negativ, die *Ektebin*-Reaktion gleichzeitig positiv sein kann. Außerdem wird die *Mantoux*-Reaktion manchmal nicht nach 48 Stunden, sondern erst nach 8 Tagen positiv. Nach *Liebermeister* könnte die *Pirquet*- und auch die Intrakutanreaktion auch im Falle der sog. unspezifischen Hautanergie negativ sein. In solchen Fällen ist die Haut konstitutionell, oder infolge irgend einer Erkrankung (z. B. Masern) verändert und die Hautreaktion bleibt trotz der tuberkulösen Erkrankung des Organismus negativ.

Auch bei Tuberkulosekranken ist die Reaktion — wie wir oben dargelegt haben — im Zustand der negativen und positiven Anergie negativ. Aus dem Ausbleiben der Reaktion aus solchen Gründen können in Hinsicht auf die Immunitätsverhältnisse höchstens gewisse Schlüsse gezogen werden, da die positive Anergie — ihrem Wesen entsprechend — nur eine Unempfindlichkeit dem Tuberkulin gegenüber, nicht aber eine vollkommene Immunität gegen Tuberkulose bedeutet, aus der negativen Anergie aber — streng genommen — nur soviel gefolgert werden darf, daß der Organismus zur Beantwortung der Tuberkulinwirkung mit einer spezifischen Reaktion nicht fähig ist. Die Entscheidung darüber welche der oben erwähnten Gründe die Ursache der negativen Reaktion bei dem fraglichen Kranken ist, kann nur mit Hilfe der allgemeinen Untersuchung, des klinischen Bildes und des Krankheitsverlaufes gefällt werden.

6. Theorien der Heilwirkung des Tuberkulins.

Auf dem Gebiet der spezifischen Behandlung der Uvealtuberkulose stoßen wir wegen der Unsicherheiten und Widersprüche in den Fragen der Immunbiologie und Immunallergie

noch immer auf große Schwierigkeiten. Es ist uns ja nicht einmal der wesentlichste Teil des Fragenkomplexes, der Wirkungsmechanismus des Tuberkulins genau bekannt. Alle Forscher geben einstimmig zu, daß mit dem Tuberkulin keine Immunität gegen Tuberkulose erzeugt werden könne. Einige, allerdings wenige Autoren (*Selter* usw.) bezweifeln sogar den spezifischen Charakter des Tuberkulins nicht nur bei der diagnostischen, sondern auch bei der therapeutischen Verwendung.

Nach der Ansicht der einen Gruppe der Forscher kann selbst mit entsprechender Verabreichung von Tuberkulin der tuberkulöse Herd nur indirekt, im Wege der Besserung des Immunitätszustandes des Organismus und Unterstützung der natürlichen Abwehrvorrichtungen, beeinflußt werden. — Nach Meinung einer anderen Gruppe soll die Tuberkulinbehandlung einen unmittelbaren Einfluß auf den tuberkulösen Herd ausüben und zwar durch Beeinflussung der spezifischen entzündlichen Erscheinungen desselben. Bei dieser Erklärungsweise wäre die Auslösung einer entsprechenden Herdreaktion der Zweck der Behandlung, die Herdreaktion würde aber nur dann eine heilende Wirkung ausüben, wenn sie gewisse „optimale“ Grenzen nicht überschreitet und keine langdauernde, zum Gewebszerfall führende Entzündung auslöst. Nach *Bessau* ist die optimale Herdreaktion diejenige, bei welcher die entzündlichen Erscheinungen „unter der Schwelle der klinischen Wahrnehmbarkeit“ ablaufen.

Riehm versucht die Wirkung der Tuberkulinbehandlung auf immunbiologischer Grundlage zu erklären. Das Wesentliche wäre seines Erachtens die Antikörperproduktion in den Zellen, bzw. die Bildung von Antikörpern zur Neutralisierung des Toxins. Bei zielbewußter und entsprechender Tuberkulindosierung wird den tuberkulösen Herden genau die Antigenmenge angeboten, die von der antikörperbildenden Zellen der Herdperipherie ohne Überbelastung gebunden werden kann. Grundbedingung ist, daß die Zellen des Herdes gegen die aus den Tuberkulosebazillen entstehenden Antigene dadurch nicht wehrlos werden. Überlasten wir die Zellen nicht, so können mit entsprechenden Tuberkulimmengen immer neuere Zellen zum Antigenabbau angespornt und auf diesem Wege die Antikörperbildung gesteigert werden. Nach richtiger Tuberkulin-

dosierung kann auch eine Vermehrung dieser spezifischen „Tuberkulosezellen“ in der Umgebung des Herdes erreicht werden, was zur Abkapselung des Herdes führt. Je mehr die Zellen in diesem Sinne gereizt werden, umso größer wird die Gegenproduktion, umso dichter das abkapselnde Gewebe. Es müssen daher zur Aufrechthaltung der Reaktion und der Bildung genügender Antigenmengen immer größere und größere Tuberkulinmengen eingeführt werden. Je dichter die abkapselnde Wand ist, umso geringere Lysin — (Allergin-) — Mengen können den Herd verlassen, so daß größere Tuberkulinmengen zur Bildung entsprechender Antigenmengen nötig sind um die Zellen zur weiteren Bildung der Antikörper anzureizen.

Es ist auch die Bedeutung des Verhaltens der Hautreaktion im Verlauf der Tuberkulinbehandlung strittig, wodurch eine Verzweigung der Behandlungsprinzipien entstanden ist. Die Anhänger der ersten Richtung erstreben eine Negativität der Hautreaktion, ein Aufhören der Tuberkulinempfindlichkeit: anergische Behandlungsweise. Die Anhänger der anderen Richtung wollen dagegen die Tuberkulinempfindlichkeit aufrechterhalten: allergische Behandlungsweise.

Die Anhänger der allergischen Behandlung, wie *Bessau*, gehen davon aus, daß bei Tuberkulosekranken die Unempfindlichkeit für Tuberkulin keinen Schutz gegen Tuberkulose, keine Immunität bedeutet. Das Tuberkulin ist kein Antigen und löst eine Antikörperbildung erst dann aus, wenn es im Organismus zu einem Antigen abgebaut wird. Die Tuberkulinbehandlung kann ihren Zweck also nur dann erreichen, wenn eine örtliche Reaktion hervorgerufen werden kann. Letztere zeigt uns, daß das tuberkulöse Granulationsgewebe aus dem Tuberkulin Antigene frei macht. Das aus dem Tuberkulin in entsprechenden Mengen gebildete Antigen würde dann durch Antikörperbildung, Abkapselung usw. den Ansporn zur Heilung des tuberkulösen Gewebes geben. Die Tuberkuloseempfindlichkeit wird mit der Reiztherapie aufrechterhalten. Dies bedeutet aber auch eine künstliche Verlängerung der Gefahr, die darin besteht daß die inaktive Tuberkulose im Anschluß an interkurrente Krankheiten plötzlich aufflammen und schwere Schädigungen verursachen kann (*Horváth*).

Mit der anergischen Behandlungsweise sollen nach *Schieck* die Abwehrkraft des Organismus und die den Immunitätszustand fördernden biologischen Vorhänge unterstützt werden. Nach *Werdenberg* würde die — als Ausdruck der entsprechenden Tuberkulinempfindlichkeit entstehende — heftige Gewebsallergie einen noch unentschiedenen Kampf zwischen Bakterien und Organismus, die positive Anergie, d. h. die „Tuberkulinimmunität“ hingegen einen Sieg der Abwehrfähigkeit des Organismus bedeuten. Die Allergie wäre als Kampfzustand der beste Immunitätszustand des Organismus, welcher bis zur Besserung aufrechterhalten werden muß und nicht künstlich unterdrückt werden darf. Nach unseren bisherigen Hypothesen und Erfahrungen scheint diese Methode die berechtigtere und gefahrlosere zu sein.

Das soeben dargelegte zusammenfassend meint *Werdenberg*, daß Ziele und Methoden der spezifischen Therapie vom Immunitätszustand, von der Abwehrfähigkeit des Organismus abhängen. Der Hauptzweck wäre also die Erzeugung einer zweckdienlichen Reaktion durch die Steigerung der bereits bestehenden zellulären Abwehrfähigkeit im Sinne einer positiven Anergie, bei ungenügender zellulärer Abwehrbereitschaft, also im Stadium der heftigen Überempfindlichkeit dagegen die Vermeidung „schädlicher Reaktionen“, so daß die Behandlungsweise, bezw. die Indikationsstellung der Kur diesen Zuständen angemessen werden muß.

7. Anzeigen und Gegenanzeigen der spezifischen Behandlung.

Der Erfolg der spezifischen Behandlung hängt von der richtigen Indikationsstellung und der entsprechenden Dosierung ab. Deshalb ist eine richtige Beurteilung des Immunitätszustandes, bezw. der Abwehrfähigkeit, ferner der allergischen Verhältnisse, bezw. der Tuberkulinempfindlichkeit von großer Bedeutung. Selbst *Hippel* und *David*s, die eifrigsten Anhänger der Tuberkulinbehandlung geben zu, daß es Fälle von Tuberkulinkontraindikation gibt, bei welchen auch die vorsichtigste Tuberkulinbehandlung — eventuell nur vorübergehend — schwere Schädigungen verursachen kann. Vor dem Beginn einer Tuberkulinkur muß also in erster Linie festgestellt

werden, in welchem Stadium der Immunität und der Abwehrtätigkeit sich der Organismus befindet, wie die Allergieverhältnisse stehen, mit einem Wort, wie sich der Organismus im Kampf gegen den Tuberkulosebazillus verändert hat. Diese Frage kann — wie wir oben gesehen haben — mit Hilfe der Tuberkulinreaktion nur zum Teil beantwortet werden. Zur richtigen Entscheidung muß auch der Augenbefund, und das allgemeine klinische Bild herangezogen werden, da nur mit deren Hilfe festgestellt werden kann, ob sich der betreffende Fall zur spezifischen Behandlung eignet. Zu einer solchen Auswahl der Kranken kann die sogenannte modifizierte Einteilung der tuberkulösen Augenerkrankungen nach *Werdenberg* benützt werden. Bei der Gruppierung trachtete er den pathologisch-anatomischen Befund und den allgemeinen Immunitätszustand mit dem klinischen Bild der Erkrankung in Einklang zu bringen. Als pathologisch-anatomische Grundlage dient die Einteilung *Albrechts*, der eine produktive und exsudative Form des tuberkulösen Prozesses unterscheidet. Zur Bestimmung des Immunitätszustandes benützt er die Einteilung von *Ranke*, der den tuberkulösen Vorgang auf Grund der Allergie und Evolution bekanntlich in drei Stadien einteilt: I. normale Toxinempfindlichkeit, Primärkomplex, II. gesteigerte Toxinempfindlichkeit, Generalisation, III. relative Toxinunempfindlichkeit, isolierte Organtuberkulose.

Werdenberg teilt die tuberkulösen Augenerkrankungen auf dieser Grundlage in zwei Gruppen ein:

I. Inkompensierte Erkrankungsformen, bei welchen die Immunität ungenügend ist. Charakteristisch ist die Überempfindlichkeit, evtl. negative Anergie. Vorwiegend exsudative Formen die in die II. Gruppe der *Rankeschen* Einteilung gehören.

II. Kompensierte Erkrankungsformen mit günstigen Immunitätsverhältnissen. Es besteht keine Überempfindlichkeit, es handelt sich vorwiegend um produktive, proliferative und fibröse Formen. Nach der Einteilung von *Ranke* Formen des frühen und späten Sekundärstadiums (I., III.).

Die Zugehörigkeit der Fälle kann festgestellt werden:

1. Aus der mikroskopischen Untersuchung des lebenden Auges (produktiver oder exsudativer Typus) und auf Grund

des Augenbefundes; welcher mit dem Röntgenbefund der Lunge ergänzt wird, da die Quelle der Erkrankung meistens dort liegt.

2. Aus dem *Rankeschen* Immunitätstypus (I., II., III.); dessen Substrate die Tuberkulinreaktion, der Verlauf der allgemeinen Immunitätsreaktionen, die typischen und atypischen Reaktionen sind. Ferner der Verlauf der spezifischen Therapie, die toxischen Symptome der Allgemeinerkrankung, wie Fieber, Puls, Allgemeinsymptome. Zur Ergänzung werden herangezogen die die Aktivität der Tuberkulose anzeigenden biologischen Symptome: Beschleunigung der Erythrozytensenkung und das neutrophile Blutbild.

Da die Uvealtuberkulose eine endogene Metastase, also eine Teilerscheinung der allgemeinen Tuberkulose ist, kann die Einteilung von *Werdenberg* anerkannt werden, obwohl ihr die für die allgemeine Tuberkulose gültigen pathohistologischen und immunbiologischen Verhältnisse als Grundlage dienen. Die meisten Verfasser stimmen der Ansicht *Werdenbergs* zu, nach manchen Forschern soll die Einteilung jedoch nicht im ganzen annehmbar sein. *Kurata* ist z. B. der Ansicht, daß die Verschiedenartigkeit der Augentuberkulose nicht so sehr von den Immunitätstypen, sondern viel eher von dem aktuellen natürlichen Widerstand des Auges, bzw. von der Abnahme dieses Widerstandes abhängig sei.

Die spezifische Behandlung ist nach der Einteilung von *Werdenberg* bei den kompensierten Fällen angezeigt, bei den inkompensierten Fällen dagegen wegen eventuellen irreparablen Tuberkulinschädigungen gänzlich, oder zum Teil, unter Umständen vorübergehend kontraindiziert. Demnach wäre also z. B. bei Tuberkulose der Iris und des Ziliarkörpers die Tuberkulinkur ganz, oder zum Teil kontraindiziert bei den akuten diffusen und zu geschwulstartigen Veränderungen neigenden Formen, während bei den im frühen Sekundärstadium entstehenden nodösen Iritiden und in dem späten Sekundärstadium häufig ohne Knötchenbildung einhergehenden gutartigen Iridozyklitiden, ferner bei den serösen Iritiden, Iridozyklitiden, und den tropiden Irisknötchen des Tertiärstadiums, eine spezifische Kur angezeigt sei.

Was nun die Allgemeinerkrankung anbetrifft, so kann neben einem aktiven (z. B. Lungen-) Prozeß eine spezifische

Behandlung nur in Mitarbeit mit dem Internisten ausgeführt werden. Nach *Löwenstein* können ständige Kopfschmerzen, die den Verdacht einer Beteiligung der Hirnhäute an dem tuberkulösen Vorgang erwecken eine Kontraindikation abgeben. Schwere Herzleiden, vorgeschrittene Nierenleiden und Zuckerkrankheit, Kehlkopftuberkulose im Stadium der Überempfindlichkeit, ferner fiebernde, exsudative Lungenerkrankungen stellen allgemeine Gegenanzeigen dar. Gewichtsabnahme, schwere Schlaflosigkeit, heftiges Herzklopfen kann unter Umständen eine vorübergehende Einstellung der Kur bedingen. Einfache Nierenerkrankungen und leichte Zuckerkrankheit, kompensierte Herzfehler, Schwangerschaft, ja sogar auch nicht hochfiebernde offene Tuberkulosen gelten nicht als Gegenanzeige einer fachgemäß geleiteten Tuberkulinkur. In den letzteren Fällen ist bei der Steigerung der Dosen große Vorsicht angezeigt, da heftigere Allgemeinreaktionen unbedingt vermieden werden müssen.

8. Gang der Tuberkulinkur, Wahl des entsprechenden Präparates.

Für die Ausführungsweise der spezifischen Behandlung ist der Typ der Augenerkrankung und der Allgemeinerkrankung, also der Immunitätszustand des Organismus maßgebend. Ein jeder Fall muß individuell behandelt werden, es gibt keine schablonenhafte spezifische Therapie. Nach *Werdenberg* ist die Tuberkulinbehandlung eine entgiftende, nicht aber eine vergiftende Behandlung, eine individualisierende und keinesfalls schematisierende Therapie.

Die Wahl des Präparates, die Verabreichungsweise und die Größe der einzelnen Gaben hängt von der im betreffenden Fall erwünschten Wirkung ab. In dieser Hinsicht dient *Schäeck* mit einigen Fingerzeigen: Auf Grund der Einteilung Rankes versuchte er die einzuschlagende Behandlung im folgenden zu skizzieren.

Im I. Stadium ist die Tuberkulinkur nach seiner Ansicht von besonders guter Wirkung. Bei den in dieser Phase stehenden Kranken soll die Behandlung eine entsprechend milde Herdreaktion verursachen, um in der perifokalen Zone die spezifische Entzündung und mit dieser die Abwehrfähig-

keit zu steigern. Der Organismus muß gegen das Tuberkulin sensibilisiert werden, in solchen Fällen ist also die Anwendung von Alt-Tuberkulin oder neuestens Tebeprotin angezeigt.

Im II. Stadium ist bei der Indikationsstellung und Dosierung große Vorsicht angezeigt, da der Organismus sich in einem überempfindlichem, anaphylaktischem Stadium befindet. Die Entzündungserscheinungen dürfen nicht gesteigert werden, weshalb die Tuberkulinkur hier meistens kontraindiziert ist und eher desensibilisierende Verfahren in Frage kommen. Besonders große Vorsicht ist nötig im Falle von Periphlebitis retinae bei jungen Individuen, sowie in Fällen von diffuser entzündlicher Iridozyklitis, bei Kranken im Alter von 35–50 Jahren die mit heftigen Entzündungserscheinungen (starke ziliare Injektion, viel Exsudat, starke Schmerzen) ohne Knötchenbildung auftritt. In diesem Stadium darf höchstens eine Behandlung mit abgeschwächten oder sensibilisierten Tuberkulinpräparaten, eventuell mit Immunkörpern versucht werden.

Im III. Stadium ist nach Angaben von *Schieck* das Ziel die Verschonung des Organismus von Wiederholungen des heftigen allergischen Zustandes und die Vervollkommnung der Heilung durch Steigerung der Immunität. Die hauptsächlichsten Vertreter dieses Stadiums sind die chronischen Formen der serösen Iritis, in höherem Alter die latenten, ab und zu aufflammenden Uveitiden und die Fälle mit torpiden Irisknötchen. Die Kur muß lange Zeit, konsequent, unter Vermeidung stärkerer Reaktion durchgeführt werden. Nach *Schick* soll sich hier die Bazillenemulsion am besten bewähren. Gut soll nach seiner Ansicht die Kombination mit Röntgenbestrahlung wirken.

Auf empirischer und experimenteller Grundlage teilte *Werdenberg* die gebräuchlicheren Tuberkulinpräparate ihrer Wirkung entsprechend in drei Gruppen ein:

1. Präparate mit abgeschwächter Wirkung (weniger toxisch): *Rosenbachsches* Tuberkulin, sensibilisierte Bazillenemulsion (eventuell vorherige passive Immunisierung, Immunkörper).

2. Immunisierend wirkende Präparate mit mäßiger Toxi-

zität: *Kochsche Bazeillenemulsion*, *Beraneksesches Tuberkulin*, *Tebeprotin*.

3. Toxisch wirkende Präparate (Herdreaktionen): Alttuberkuline: Tuberkulin Original Alt (T. O. A.) und Alttuberkulin (A. T.). Letzteres wäre seines Erachtens das am meisten toxisch wirkende und wird deshalb neuerdings selten gebraucht.

9. Allgemeine Grundsätze der Tuberkulindosierung.

Die richtige Dosierung ist der Schlüssel der Tuberkulinbehandlung. Die optimalen Einzelgaben müssen bei jedem einzelnen Kranken besonders festgestellt werden. Als Wegweiser dient die Tuberkulinreaktion, der Charakter der Erkrankung und der Verlauf der Kur. Die Überschreitung der individuell optimalen Dosen verursacht durch Erzeugung von unerwünschten Herdreaktionen und allgemeinen Reaktionen eine Schädigung, kleinere Gaben sind unwirksam, da sie die Abwehrtätigkeit des Organismus nicht in Bewegung setzen, bezw. nicht zu steigern vermögen. Nach *Davids* muß jeder Kranke soviel Tuberkulin erhalten, als er ohne Reaktion gerade noch ertragen kann. Diese Menge kann nicht genau vorausbestimmt werden, der Verlauf der Kur wird indes den Grad der Tuberkuloseempfindlichkeit des Kranken verraten. Dementsprechend müssen die Dosen gleichmäßig und einschleichend erhöht werden. Wenn auch Reaktionen auch so nicht ganz ausgeschlossen werden können, werden eventuelle Schädigungen dennoch zu vermeiden sein.

Sollte während der Kur eine unerwünschte Reaktion auftreten, so müssen wir auf die vorletzte Dosis zurückkehren und die Gaben vorsichtiger, langsamer steigern. Es kann vorkommen, daß während der Behandlung eine Überempfindlichkeit gegen Tuberkulin entsteht und deshalb auch bei vorsichtiger Steigerung der Dosen, ja sogar auch nach dem soeben erwähnten Zurückgreifen auf niedrigere Dosen unerwünscht heftige Reaktionen auftreten. In solchen Fällen ist ein Versuch mit milder wirkenden Tuberkulinpräparaten angezeigt. Können heftige Reaktionen auch so nicht vermieden werden, so muß die Tuberkulinkur — eventuell eine gewisse Zeit lang — unterbrochen werden.

Nach mehreren Forschern (*Hippel, Schieck* usw.) sollen in jenen Fällen, in welchen keine schädliche Folge der Herdreaktion zu befürchten ist, verhältnismäßig hohe Dosen gewählt werden, da nach den Herdreaktionen sehr oft rasche Besserungen eintreten. Dies ist jedoch ein gefährliches Verfahren, da die Heftigkeit der Herdreaktion nicht genau reguliert werden kann.

Nach *Königer* und mehreren anderen sollen wesentliche Unterschiede zwischen der Anfangsdosis und der diagnostischen Impfung nicht richtig sein, da nach ihrer Ansicht die diagnostische Impfung, als Vorbehandlung, nicht zu stark, andererseits aber die Anfangsdosis, um erfolgreich zu sein, nicht zu schwach bemessen werden darf.

Eine häufige Untersuchung der Leukozyten, bzw. eine fortlaufende Kontrolle des Blutbildes während der Kur, soll nach *Schmelzer* ein feines und empfindliches Hilfsmittel zur Feststellung der richtigen Gaben sein. Der Vergleich der Ergebnisse der Untersuchung des weißen Blutbildes (Neutrophilie, Linksverschiebung, Lymphozytose, Eosinophilie usw.) vor und nach der Einspritzung liefert uns eine wichtige Aufklärung über die Immunitätsverhältnisse der Kranken auch in jenen Fällen, in welchen das Allgemeinbefinden der Kranken oder die Fieberkurve keine Veränderungen zeigt. Mit Hilfe der sog. biologischen Leukozytenkurve können wir uns über den schwankenden Immunitätszustand der Tuberkulosekranken unterrichten und mit entsprechender Modifizierung der Dosierung eventuell Schädigungen vermeiden.

Was den zeitlichen Abstand zwischen zwei Injektionen betrifft so muß darauf geachtet werden, daß die nächste Dosis nicht in dem nach der Tuberkulineinspritzung auftretendem anergischen Zustand gegeben wird, da sonst die toxische Wirkung des Tuberkulins zur Geltung kommt. Im allgemeinen werden wöchentlich 2–3 Einspritzungen gemacht. Beachtenswert ist die Feststellung *Königers*. Nach einer Annahme kann nicht nur die Menge des Tuberkulins, sondern auch ein zu langer Zeitabstand zwischen den einzelnen Einspritzungen schädlich auf den Herd wirken. Die nach verhältnismäßig langer Zeit -- 4 oder mehr Tage -- gegebene Einspritzung wirkt wieder reizend, also eventuell schädlich auf den Herd, selbst wenn die

Dosis nur ganz wenig erhöht wurde. Eine ganz andere, mildere Wirkung läßt sich nach *Königer* mit der Tuberkulinkur erreichen, wenn das Intervall zwischen den Injektionen nur 2 Tage beträgt. Die Wirkung der Kur ist dann trotz der rascher steigenden Dosen milder und wird der Höhenkur- und Lichtbehandlung ähnlich.

10. Die verschiedenen Methoden der Tuberkulinbehandlung.

Die Tuberkulinkur kann in verschiedener Weise ausgeführt werden.

a) Das Subkutanverfahren wird auch heute am häufigsten benützt und besteht in subkutanen Einspritzungen der entsprechenden Tuberkulinmengen. Früher wurde hauptsächlich Alt-tuberkulin dazu benützt. Heutzutage wird es wegen der Toxizität zu therapeutischen Zwecken nur ausnahmsweise benützt, wenn die Auslösung einer gelinden Herdreaktion erwünscht ist. Neuestens wird auch zu diesem Zweck Tebeprotin gebraucht, so daß das Alt-tuberkulin bei der Uvealtuberkulose immer seltener zur Anwendung kommt. Von Alt-tuberkulin wurden früher als Anfangsdosis im allgemeinen 0,5–1 mg gegeben, die höchste Dosis erreichte selbst 50 mg. Neuerdings werden bedeutend kleinere Mengen gegeben. Nach *Bossalino* sind zu Beginn im allgemeinen Gaben von 0,001–0,005 mg zu empfehlen und die Dosen müssen sehr vorsichtig, je nachdem wie sie vom Kranken vertragen werden, langsam erhöht werden. $\frac{1}{10}$ mg überschreitende Dosen gibt *Bossalino* nicht einmal als Schlußdosis.

Es stellte sich heraus, daß das albumosefreie Tuberkulin (T. A. F.) keinerlei besondere Vorteile gegenüber dem Alt-tuberkulin aufweist und die therapeutischen Erfolge sogar ungünstiger sind. Heute wird es deshalb kaum gebraucht. Die Anfangsdosis beträgt z. B. nach *Meissner* $\frac{1}{1000}$ – $\frac{5}{1000}$ mg.

Die *Kochsche* Bazillenemulsion (B. E.) wird auch heute vielseitig gebraucht und vor der Verbreitung des Tebeprotins wurden die meisten Tuberkulinkuren mit diesem Präparat gemacht. Früher wurden auch von der Bazillenemulsion bedeutend größere Dosen gegeben. Die Anfangsdosis ist neuestens 0,05, bei empfindlichen Kranken noch bedeutend klei-

ner. Die Einzelgaben werden langsam, im allgemeinen um die Hälfte — ein Viertel der vorherigen Dosis erhöht. Auch bei späteren Impfungen beträgt die Steigerung oft nur 0,025–0,05 mg pro Injektion. Schlußdosis im allgemeinen 1,0 mg Bazillenemulsion. Intervall zwischen den einzelnen Einspritzungen am Anfang 2 Tage, dann 3 Tage, gegen Ende der Kur 4 Tage. Nach *Hippel* und *Dauids* können als Schlußdosis auch größere Mengen als 1,0 mg gegeben werden.

Neuestens hat die therapeutische Anwendung des Tebeptotins starke Verbreitung gefunden. Wegen seiner bei der Aufzählung der verschiedenen Tuberkulinpräparate erwähnten Vorteile wird dieses Mittel — obwohl es erst seit Mitte der Zwanzigerjahre im Verkehr ist — gerade bei Uvealerkrankungen mit Vorliebe benützt. Die Anfangsdosis ist im allgemeinen jene kleinste Dosis, die bei der intrakutanen Probeimpfung gerade noch eine Hautreaktion hervorruft (S. Tuberkulinreaktion). In empfindlichen Fällen soll nach *Urbanek*, *Jaensch* $\frac{1}{10}$, $\frac{1}{100}$ des Reaktionstiters als Anfangsdosis gegeben werden. Die Steigerung der Einzelgaben erfolgt um nicht ganz die Hälfte der vorausgehenden Dosis. Die anfänglich 2 tägige Pause zwischen den Impfungen, wird mit den wachsenden Dosen auf 3–4, 6–10 Tage verlängert. Als Schlußdosis genügen $\frac{5}{100}$ mg, die längere Zeit alle 10–14 Tage gegeben werden.

b) Die Perkutanmethode besteht darin, daß der Kranke sich eine bestimmte Menge des in der Salbensubstanz befindlichen Tuberkulins im allgemeinen in die Haut der Subklavikulargegend einige Minuten lang einreibt. Nach *Petruschky* und *Moro* bildet die Haut unter dem Einfluß des eingeriebenen Tuberkulins Immunkörper. Der Zweck der Behandlung wäre die Erzeugung solcher Herde. Am häufigsten wird das *Moro*-sche Ektebin benützt, welches außer konzentriertem Alttuberkulin, abgetötete, morphologisch und chemisch jedoch intakte Bazillen des humanen und bovinen Typus enthält. Außerdem wird auch die nach der Vorschrift von *Neumann* hergestellte Atebansalbe benützt, die in Tuben zu 10 g mit einem Alttuberkulingehalt von 1-, 2-, 5-, 10- und 20% im Verkehr ist. Die Kur wird mit der 1%-igen Salbe begonnen. Die Behandlung ist gefahrlos und bequem. Der Kranke reibt sich jeden Tag ein 20–30 mm langes Stück der aus der Tube ausge-

preßten Salbe in die Haut der Subklavikulargegend ein. Zwischen den einzelnen Tuben werden Pausen von 1—3 Wochen eingeschaltet. Es verursacht selten eine Hautentzündung. Ein Nachteil ist, daß die Dosierung nicht genau ist, die Wirkung oft ausbleibt, so daß sich die Methode nicht allgemein einbürgern konnte.

c) Wie bei der obigen Methode würde auch die von *Sahly* in die Therapie eingeführte *Ponndorfsche* Kutanmethode auf der immunkörperbildenden Eigenschaft der Haut beruhen. Am Oberarm wird die Haut auf etwa kindeshandtellergroßen Fläche skarifiziert und mit 2 Tropfen Tuberkulin bestrichen. Nach einigen Tagen bildet sich eine Pustel. Bei Wiederholung der Impfungen wird eine immer kleinere Pustel gebildet, die rascher ausheilt. Dieses grobe Verfahren konnte wegen der unsicheren Dosierung keine breitere Anwendung finden. Die Wirkung bleibt hinter jener der Subkutanmethode zurück (*Paltsohn*). Nach *Hensen* sollen oft Fieber und neuere Drüseninfiltrationen auftreten. Obwohl auch günstige Beobachtungen mitgeteilt wurden (*Horay, Franke*) hält *Werdenberg* diese Methode wegen der ungenauen und gefährlichen Dosierung für verwerflich.

d) Wegen der unsicheren Dosierung hat auch *Sahly* die *Ponndorfsche* Methode aufgegeben und ist zur sogenannten Intrakutanmethode, oder subepidermalen Methode übergegangen: Intrakutane, oder subepidermale Behandlung nach *Sahly*. *Sahly* spritzt $\frac{1}{10}$ cem einer 1: 100,000 Verdünnung des *Beraneck*-schen Tuberkulins zwischen die oberen Schichten der Haut. Diese Dosis wird solange wiederholt, bis die anfänglich zunehmende Reaktion schwächer wird, sodann ausbleibt; dann wird die Behandlung mit stärkeren Lösungen fortgesetzt.

Werdenberg vervollkommnete diese Methode und arbeitete ein gut brauchbares Verfahren aus. Er spritzt das entsprechend ausgewählte Tuberkulin nach der Methode von *Sahly* zwischen die oberen Lamellen der Haut ein, wobei die Dosen so bemessen und gesteigert werden, daß keine heftigere Lokalreaktion entstehe. Nach *Werdenberg* kommt bei diesem Verfahren die Toxizität der Tuberkulinpräparate viel weniger zur Geltung, da das in die oberen gefäßlosen Teile der Haut gelangende Tuberkulin durch die Filterwirkung der Haut entgiftet

wird, während bei dem subkutanen Verfahren das Tuberkulin ohne jede Verminderung der Toxizität direkt in den Blutstrom gelangt. Diese Methode spornt auch die Immunkörperbildung der Haut an, ferner kann die Stärke der ausgelösten Reaktion an der Quaddelbildung besser gemessen und kontrolliert werden. *Werdenberg* hat bei diesem Verfahren nur bei etwa 10% von 360 Kranken eine unerwünschte Lokalreaktion beobachtet, während Herdreaktionen und Allgemeinreaktionen nur bei einem kleinen Teil der eine Lokalreaktion aufweisenden Kranken und auch dann in sehr milder Form aufgetreten sind. *Werdenberg* wählt das entsprechende Tuberkulinpräparat je nach dem Typus der Augenerkrankung und dem Immunitätszustand des Organismus aus und verabreicht es ausschließlich subepidermal. Je nachdem ob der beste Erfolg von einem abgeschwächten, immunisierendem oder toxischen (Herdreaktion) Präparat zu erwarten ist, führt er die Behandlung mit verschiedenen Tuberkulinen aus. Die optimale oberste und unterste Grenze der therapeutischen Anfangsdosis wird mit einer intrakutanen Tuberkulinreaktions-Reihe bestimmt. Wie die Erfolge und die Verbreitung der Methode beweisen, scheinen seine Überlegungen richtig zu sein.

e) Gelegentlich sonstiger Anwendung des Tuberkulins wurde auch die Verabreichung per os versucht, obwohl mehrere Forscher — als erster *Koch* selbst — nachgewiesen haben, daß der Magensaft das Tuberkulin zerstört. *Aubineau* erreichte mit der peroralen Verabreichung des Tuberkulinpräparates Phagolysin in mehreren Fällen gute Ergebnisse und konnte sogar Herdreaktionen beobachten. *Mylius* ließ Partialantigene per Os einnehmen. *Deycke* behauptet nämlich, daß das A Partigen (Bazilleneiweiß) durch den Magensaft nicht zerstört wird. Auf Grund von Untersuchungen und Versuchen mit verschiedenen Tuberkulinen (Alttuberkulin, Bazillenemulsion, Partigene) haben mehrere Untersucher, unter ihnen auch *Köstler*, festgestellt, daß mit peroraler Verabreichung keine Wirkung erreicht werden kann.

Bessau hat auch die intravenöse Einspritzung von entsprechend kleinen Tuberkulinmengen versucht, jedoch ohne jeden besonderen Erfolg.

11. Die Partialantigen-therapie nach Deycke-Much.

Bei der Besprechung der Tuberkulinpräparate und der verschiedenen Tuberkulinreaktionen haben wir gesehen, daß die Partigene Bestandteile des Tuberkulosebazillus sind, die nach Auflösung der Bazillen mit verschiedenen Verfahren abgetrennt werden (MTbR: nach der Filtration zurückbleibende sämtliche Bazillenbestandteile, nach deren Trennung: A = Bazilleneiweiß, F = Fettsäurelipoid, N = Neutralfett und Fettalkohol). Nach den Überlegungen von *Deycke* und *Much* könnte nämlich angenommen werden, daß sich die Tuberkulinwirkung aus mehreren Komponenten zusammensetzt und mit Hilfe der weiter oben besprochenen Hautreaktionen jene Komponente unter den getrennten Antigenen ausgewählt werden kann, die den besten Einfluß auf den Heilungsprozeß ausübt. Die Behandlung muß nämlich mit jenem Partigen vorgenommen werden, nach welchem eine schwächere Reaktion als die „normale“ Grundreaktion, oder gar keine Reaktion entsteht. Zeigen die Reaktionen der A, N, F Partigene keinen Unterschied so wird MTbR benützt. Nach *Blatt* soll MTbR besser wirken, als Tuberkulin, da durch die Filtration die Bazillen von den giftigen Extraktivstoffen, wie Albumose usw. (L-Filtrat) getrennt wurden.

Nach *Deycke* und *Much* nimmt im Verlaufe der Partigenbehandlung unter dem Einfluß des verabreichten Partigens, oder Partigene die Abwehrtätigkeit des Organismus zu. Zahlreiche Autoren konnten einen Anstieg des Partialantigentiters während der Behandlung beobachten. Demgegenüber nimmt bei der Tuberkulinbehandlung die Tuberkulinempfindlichkeit gewöhnlich ab. Mehrere (*Herrenschwand*, *Hessberg*, *Fischel* und *Kraupa* usw.) haben gute Erfolge der Partigen-therapie beobachtet. Auch *Ditrói* erreichte bei mehreren frischen Chorioiditiden und Iridozyklitiden bedeutende Besserungen, bzw. Heilungen, während in chronischen Fällen die Partigenbehandlung nur schwach wirkte, meistens sogar ganz wirkungslos war. *Ditrói* betonte, daß der Heilungsvorgang gerade bei den auch relativ empfindlicheren frischen Chorioiditiden ungestört und von heftigeren Reaktionen frei war, während bei skrophulösen Augenerkrankungen ab und zu hef-

tigere Reaktionen selbst mit vorsichtiger Behandlung nicht vermieden werden konnten.

Nach *Herrenschwandt* kann von der Partialantigen-Behandlung ein Erfolg im *Ranke* I—II. Stadium, vor allem bei Chorioiditis disseminata, bei Konglomerattuberkeln der Aderhaut, bei tuberkulöser Periphlebitis, Skleritis und frischer Iridozyklitis erwartet werden. Bei Krankheiten im *Ranke* III. Stadium ist die Behandlung wirkungslos, es kann sogar eine wesentliche Verschlechterung im Verlaufe der Behandlung auftreten. Eine andere Gruppe der Autoren (*Köllner* und *Filbry*, *Neufeld* usw.) beobachteten eine Effektivlosigkeit, ja sogar Schädlichkeit der Behandlungsweise. Nach *Engelking* sind die Schädigungen wahrscheinlich deshalb aufgetreten, weil das Indikationsgebiet der Partialantigenbehandlung nicht genau bekannt ist. *Herrenschwandt* versuchte zwar die Indikationsstellung abzugrenzen, dies scheint jedoch zur Auswahl der zu der Behandlung geeigneten Fälle noch nicht genügen. Die Ergebnisse sind zwar nicht ungünstig, dennoch ist — nach der Feststellung von *Engelking* — ein großer Teil der Verfasser, die früher die Partialantigen-therapie empfohlen hatten, wieder zur üblichen Tuberkulinkur zurückgekehrt.

12. Der heutige Stand der aktiven und passiven Immunisierung.

Zum Schluß wollen wir noch die Versuche zur aktiven und passiven Immunisierung des Organismus erwähnen.

a) Die aktive Immunisierung, d. h. die Behandlung mit lebenden Bazillen mit abgeschwächter Virulenz beruht auf der Erfahrungstatsache, daß eine Immunität gegen Tuberkulose nur dann entsteht, wenn im Organismus lebende Tuberkulosebazillen vorhanden sind. Die Ergebnisse der Versuche zur praktischen Ausführung der aktiven Immunisierung sind jedoch bisher nicht befriedigend. Am bekanntesten ist die Methode von *Calmette* und jene von *Friedmann*.

Die *Calmettesche* Methode ist — wenigstens bis heute — ohne jede Bedeutung für die Therapie der Uvealtuberkulose.

Mit der *Friedmannschen* Methode wurden die meisten Versuche in den Zwanzigerjahren dieses Jahrhunderts ausgeführt. Es handelt sich nicht um ein Tuberkulinpräparat,

sondern um lebende Schildkrötentuberkulosebazillen, die mit verschiedenen Warmblüterpassagen und Virulenzvermindernden Verfahren den Erfordernissen der aktiven Immunisierung gegen die Tuberkulose des Menschen entsprechend verändert werden sollten. Es werden verschiedene solche Präparate hergestellt, wie z. B. Antiphymase, Chelonin usw. Einige Verfasser haben sie auch zur Behandlung der Uvealtuberkulose benützt und über gute Ergebnisse berichtet (*Vossius, Hippel, Janku* usw.), wegen der geringen Zahl der Fälle kann jedoch kein endgültiges Urteil gebildet werden. Mehrere Forscher (*Uchida, Hummelsheim* usw.) haben gar keinen Erfolg gesehen. *Werdenberg* hält die *Friedmannsche* Behandlung bei inkompensierter Uvealtuberkulose für besonders gefährlich und hat sie deshalb nie benützt. Bei mehreren seiner Kranken konnte er nach anderwärts gegebenen *Friedmann*-Impfungen schwere Schädigungen des Auges, in einem Falle auch eine schwere Lungenschädigung beobachten. Den Tuberkulinpräparaten gegenüber bietet sie — wenigstens in der bisherigen Anwendungsweise — gar keine Vorteile, ist dagegen viel gefährlicher und verursacht an der Injektionsstelle oft langdauernde Eiterungen, nicht selten schwere Allgemeinsymptome. Heutzutage wird es auch in der allgemeinen Heilkunde nur selten gebraucht.

b) Mit der passiven Immunisierung wurden zahlreiche Versuche in verschiedener Richtung ausgeführt. Die verschiedenen „sensibilisierten“ Tuberkulinpräparate, die *Spenglerschen* Immunkörper usw. sollten zum Teil, oder gänzlich den Zielen der passiven Immunisierung dienen, bedeutende Ergebnisse konnten jedoch bisher mit keinem dieser Präparate erreicht werden.

Nach unseren bisherigen Kenntnissen ist die passive Immunisierung gegen Tuberkulose ein unlösbares Problem, da bei Tuberkulose die Immunität in erster Linie eine zelluläre ist und die daneben vorhandene humorale Immunität durch die zelluläre Abwehrbereitschaft des Organismus geliefert wird. Wahrscheinlich üben die Antikörper keinen unmittelbaren Einfluß auf die Immunität des Organismus aus, sondern entfalten ihre Wirkung nur im Wege der spezifischen Abwehrbereitschaft.

Es ließe sich jedoch trotz obiger Prinzipien denken, daß wenn die mangelhafte zelluläre Abwehrfähigkeit des Organismus mit gewissen therapeutischen Eingriffen erhöht wird, der Organismus die gleichzeitig verabreichten spezifischen Schutzstoffe „zweckmäßig“ verwerten kann. Besonders im Falle eines im Zustand der negativen Anergie befindlichen abgeschwächten Organismus können gute Erfolge mit einer solchen, die zelluläre Abwehrfähigkeit steigernden und spezifische Gegenstoffe liefernden kombinierten Behandlung erreicht werden, also in jenen Fällen in welchen keine Antikörperbildung besteht, oder diese im Vergleich zu den toxischen Produkten gering ist.

Auf Grund dieser Überlegungen hat *Neuber* neuestens die gemeinschaftliche Verabreichung von Goldpräparaten (Solganal B oleosum), Rekonvaleszentenserum und Eigenblut unter die Behandlungsverfahren der tuberkulösen Hauterkrankungen aufgenommen. Es handelt sich also letzten Endes nicht um eine reine passive Immunisierung. Die mit dem Rekonvaleszentenserum in den Organismus eingeführten spezifischen Immunkörper unterstützen die schwach funktionierende zelluläre Abwehrtätigkeit bis durch die gleichzeitig verabreichten Solganal- und Eigenblutinjektionen (und sonstigen Stärkungsverfahren) die natürliche (zelluläre) Abwehrbereitschaft des Organismus auf die erwünschte Höhe gesteigert wird. Da nur die zelluläre Immunität ein Dauerzustand, die humorale Abwehrtätigkeit dagegen nur vorübergehend ist (*Much*). Nach *Neuber* wäre seine Methode „besonders bei der Behandlung von sehr abgeschwächten, abgemagerten, blutarmen Hauttuberkulosekranken von größerer Bedeutung und Berechtigung, da diese Kranken mit der passiven Immuntherapie fertige spezifische Schutzstoffe erhalten, für welche sie keine besondere Arbeit leisten... der Organismus erhält sie eigentlich als Geschenk, so daß keine Überlastung des Organismus befürchtet werden muß“.

Die Eigenblutbehandlung wirkt nach *Neubers* Ansicht nicht nur als Reiztherapie. Nach der heutigen Auffassung — die mit zahlreichen Angaben des Schrifttums unterstützt werden kann — enthält das Blut der an chronischen Infektionskrankheiten Leidenden neben den spezifischen Immunkörpern auch spezifische Antigene, die, wenn auch in geringeren Men-

gen vorhanden, außerordentlich aktiv sind — als Katalysatoren wirken — und besonders kräftig zur ausgiebigeren Erzeugung spezifischer Schutzstoffe beitragen können. *Neuber* beobachtete eine Zunahme der Wirksamkeit der Eigenblutbehandlung, wenn die Kranken nach *Lehner* und *Rajka* 30 Minuten vor der Blutentnahme ansteigenden Blaulichtbestrahlungen ausgesetzt wurden.

Hinsichtlich des Wirkungsmechanismus und der Dosierung des Solganal B oleosum verweise ich — um Wiederholungen zu vermeiden — auf die entsprechende Stelle des chemotherapeutischen Abschnittes. An dieser Stelle möchte ich nur bemerken, daß auch das Solganal, als „unspezifisches“ Mittel, bei entsprechender Dosierung die Produktion sämtlicher Schutzstoffe des Organismus steigert, in erster Linie indes die Produktion der zur Bekämpfung der vorliegenden Krankheit dienenden Schutzstoffe: es würde also als unspezifisches Mittel dennoch eine spezifische therapeutische Wirkung entfalten. Sehr wichtig ist nach *Neuber* die fortlaufende Überwachung des Organismus, die vorsichtige Dosierung des Solganals, da innerhalb einer bestimmten Zeit große Goldmengen gegeben werden müssen, der Organismus jedoch keiner Vergiftung ausgesetzt werden darf, da dadurch die Widerstandsfähigkeit desselben nicht nur nicht erhöht, sondern im Gegenteil herabgesetzt würde.

Neuber nennt sein Heilverfahren „kombinierte innere Behandlung“ und hat mit dieser Behandlung auf dem Gebiet der Hauttuberkulose auffallend gute, auch in kosmetischer Beziehung hervorragende Erfolge erreicht. Nach seiner Ansicht ist die Zeit (November 1941) zur endgültigen Stellungnahme noch zu kurz, es stehen ihm jedoch bereits zahlreiche Kranke zur Verfügung, die die hervorragende Heilwirkung des kombinierten Verfahrens bestätigen.

Die auf dermatologischem Gebiet, besonders bei der Lupusbehandlung, erreichten auffallend guten Ergebnisse *Neubers* gaben Anlaß zu Versuchen mit der kombinierten Heilmethode auch bei Uvealtuberkulose. Da bei der Uvealtuberkulose oft auch mit Solganal B oleosum allein gute Heilwirkungen erreicht werden, habe ich zur Kontrolle neben den 2 mit der *Neuberschen* Methode (Solganal + spezifisches Rekonvaleszen-

tenserum + Eigenblut) behandelten Fällen von Iridozyklitis tuberculosa in 5 weiteren ähnlichen Fällen nur Solganal gegeben.

Von den beiden auch mit spezifischem Rekonvaleszenten-serum und Eigenblut behandelten Kranken war der eine ein 14jähriger Knabe, die andere ein 17jähriges Mädchen. Beide befanden sich in einem sehr abgeschwächten, anergischen Zustand. Sie litten an diffuser, exsudativer Iridozyklitis. Neben reichlicher Präzipitatabildung wurde keine Knötchenbildung beobachtet. Die internistische Untersuchung zeigte bei beiden einen Hilusvorgang, die Röntgenuntersuchung vermehrte, stark angeschwollene Hilusdrüsen, marmorierte Lungenfelder. Die Senkung war stark beschleunigt, das weiße Blutbild nach links verschoben, die Erythrozytenzahl stark vermindert (2,8 und 3,1 Millionen). Beide Fälle waren subfebril. Die diagnostische Probeimpfung wurde mit Tebeprotin intrakutan vorgenommen, gleichzeitig mit 1:1,000,000, 1:100,000, 1:10,000, und 1:1,000 mg. Die Reaktion war bei beiden Kranken negativ und wurde deshalb 2 Tage später mit 1:10,000 und 1:1000 mg wiederholt. Bei beiden Kranken war die Reaktion auch so nur sehr schwach positiv. Ich will noch bemerken, daß bei den 5 übrigen Iridozyklitisfällen die erste Probeimpfung positiv ausgefallen war und auch bei den beiden fraglichen Kranken im zweiten Monat der Behandlung die Tuberkulinreaktion ebenfalls stark positiv wurde.

Um Wiederholungen zu vermeiden verweise ich bezüglich Ausführung der Solganalbehandlung auch hier auf den chemotherapeutischen Abschnitt. An dieser Stelle möchte ich nur erwähnen, daß ich Solganal jeden fünften Tag gegeben habe. Die Anfangsdosis war 0,01 g ($\frac{1}{2}$ ccm der 2%-igen Lösung) und im Gegensatz zu *Neuber* habe ich — um Herdreaktionen zu vermeiden — nur jede zweite Injektion um 0,01 g erhöht und keinem der Fälle eine größere Einzeldosis als 0,1 g ($\frac{1}{2}$ ccm der 20%-igen Lösung) gegeben. Die Dosis von 0,1 g wurde dann solange als notwendig jeden 5. Tag intragluteal eingeptritzt. Der eine Kranke erhielt während der Kur (14jähriger Knabe) 4,1 g, die andere Kranke (17jähriges Mädchen) 4,3 g Solganal.

Nach den Erfahrungen von *Neuber* soll das spezifische Rekonvaleszentenserum dann besonders wirksam sein, wenn es einem Kranken entnommen wurde welcher vor kur-

zer Zeit, die höchstens 5—6 Monate betragen kann, von einer Krankheit des gleichen Charakters geheilt wurde. Keinesfalls darf der „Spender“ anergisch sein. Die Feststellung, wann ein Kranker als Rekonvaleszent angesehen werden kann, ist auch nach *Neuber* sehr schwer. Auch vom ophthalmologischen Gesichtspunkt genügt es nicht allein die Augenerkrankung zu berücksichtigen, sondern es muß auch der anderen Herde gedacht werden. Es könnte nämlich vorkommen, daß die Augenerkrankung bereits geheilt ist, die inneren Herde (z. B. Lunge) jedoch noch immer Tuberkulosebakterien beherbergen, die mit dem Rekonvaleszenten Serum im den Organismus des behandelten Kranken übertragen werden. *Neuber* konnte allerdings die Angaben *Löwensteins* — der aus dem Blut der Lupuskranken *Koch*-Bakterien in sehr hohem Prozentsatz züchten konnte — nicht bestätigen, da er im Blut seiner Lupuskranken Tuberkulosebakterien nur in seltenen Ausnahmefällen gefunden hat. Auch diese waren junge Kranke, im Pubertätsalter, in welchem Alter die Streuung der *Koch*-Bakterien bekanntlich zu erfolgen pflegt. Nach *Neuber* könnten in höherem Alter nur gelegentlich einer nach irgendwelcher schweren Erkrankung auftretenden Streuung *Koch*-Bakterien in das Blut gelangen. Davon abgesehen hat er das Blut eines jeden „Spenders“ auf verschiedene Nährböden überimpft, konnte jedoch keine Tuberkulosebakterien züchten. Wichtig ist außerdem, daß der „Spender“ während seiner Krankheit eine allgemeine (z. B. Solganal-) Behandlung erhalte, da dadurch auch der primäre Vorgang geheilt wird und keine Gefahr einer Übertragung von Tuberkulosebakterien mit dem Spender Serum besteht.

Das Rekonvaleszenten Serum habe ich aus dem Blute eines vor kurzer Zeit gerade mit Solganalbehandlung geheilten 38jährigen Mann mit tuberkulöser Iridozyklitis angefertigt. Der Mann wurde vorher selbstverständlich gründlich untersucht (WaR usw.) und eine Aktivität der Tuberkulose ausgeschlossen.

Beide Kranken erhielten alle 5 Tage je 20 intramuskuläre Einspritzungen in von 5 bis 20 ccm ansteigenden Einzeldosen. Die Verschaffung des spezifischen Serums stößt jedoch — gegenwärtig — oft auf große Schwierigkeiten. Nach *Neuber*

ließe sich — wie oben erwähnt wurde — nur dann ein Erfolg erreichen, wenn das Serum aus dem Blut eines vor höchstens 5—6 Monaten von der gleichen Krankheit geheiltem Kranken gewonnen wird. Zur fortlaufenden Ausführung der *Neuber*-schen Heilmethode sind also selbst Augenheilanstalten mit größtem Krankenverkehr auf den Gebrauch von vorbereitetem, lagerfähigem spezifischem Rekonvaleszentenserum angewiesen. Es ist also von größter Bedeutung, wie lange das spezifische Serum unter entsprechenden Bedingungen gelagert werden kann, ohne daß es seine Wirkung verliert. Die Lagerungszeit der verschiedenen Sera ist bekanntlich verschieden. Meinerseits habe ich höchstens $\frac{1}{2}$ —1 Monat im Eisschrank steril aufbewahrtes Serum benützt. Gegenwärtig versuche ich die Möglichkeit der Konservierung zu verlängern: ich entnehme dem geeigneten Rekonvaleszenten eine größere Blutmenge (200—300 ccm), zentrifugiere das Blut steril, schließe das derart gewonnene spezifische Rekonvaleszentenserum in einem elektrischen Sterilisierschrank ein, erwärme es auf drei aufeinanderfolgenden Tagen je 1 Stunde auf 56° und unterbringe es nach Zufügung von $\frac{1}{4}\%$ Acidum carbolicum liq. in Flaschen mit gut schließendem sterilen Gummiverschluß im Eisschrank. Vergleichsuntersuchungen über Wirkung und Lagerungsfähigkeit sind gegenwärtig im Gange. Soviel läßt sich indes bereits sagen, daß auch das derart zubereitete Serum nicht wirkungslos ist und mindestens $\frac{1}{2}$ Jahr aufbewahrt werden kann. Es wäre also möglich, verschiedene spezifische Rekonvaleszentensera auf Lager zu halten und vom „Spender“ unabhängig zu gebrauchen.

Eigenblut habe ich dem 14jährigen Knaben 10mal dem 17jährigen Mädchen 14mal alle 5 Tage in Mengen von 5 bis 20 ccm intragluteal eingespritzt. Die Eigenblutbehandlung soll auf Grund des oben Erwähnten neben der reizenden und die Antikörperbildung fördernden Wirkung den Kranken auch kräftigen, so daß der Kranke nach *Neuber* „aus dem anämischen und anergischen Zustand herausgerissen werden kann. Diese Umstimmung des Organismus ist besonders wichtig, da der Kranke nicht nur seine ursprüngliche Widerstandskraft zurückgewinnt, sondern diese sogar gesteigert wird“.

Während der Behandlung wurden beide Kranke kräftiger

und nahmen an Körpergewicht zu. Die Behandlung dauerte bei dem 14jährigen Knaben 4, bei dem 17jährigen Mädchen $4\frac{1}{2}$ Monate. Im ersteren Falle wurde zweimal auch eine leichte Herdreaktion beobachtet. Die Entzündungssymptome gingen ganz zurück, die beinahe zirkuläre Verwachsung des Pupillar-randes löste sich, die Medien wurden klar, die Sehschärfe nahm im ersten Fall auf $\frac{5}{7}$, im zweiten auf $\frac{5}{8}$ zu. Die Röntgenkontrolle zeigte auch eine wesentliche Besserung des Zustandes der Lungen. Linksverschiebung des weißen Bluthildes, Beschleunigung der Senkung, Subfebrilität waren verschwunden, die Erythrozytenzahl stieg auf normale Werte an.

Diese beiden Fälle berechtigen zu keinen weitgehenden Schlüssen, soviel darf jedoch behauptet werden, daß die Überlegungen *Neubers* auch vom ophtalmologischen Gesichtspunkt bedeutend zu sein scheinen und seine Methode zur Behandlung besonders der exsudativen tuberkulösen Uvealentzündungen anergischer, abgeschwächter Kranken zu empfehlen ist.

13. Wert und Wirksamkeit der spezifischen Behandlung.

Nach der Besprechung der verschiedenen spezifischen Behandlungsweisen der Uvealtuberkulose können wir zusammenfassend feststellen, daß unter allen spezifischen Behandlungsmethoden gegenwärtig die Tuberkulintherapie die wirksamste zu sein scheint und sich in den weitesten Kreisen eingebürgert hat.

Es ist ein Verdienst *Hippels* und seiner Mitarbeiter, daß sie uns auf eine vorsichtigere Dosierung des Tuberkulins und auf eine richtige Indikationsstellung aufmerksam gemacht haben. Mit entsprechender Individualisierung und richtiger Auswahl der zur Kur geeigneten Fälle konnten die Tuberkulinschäden beinahe vollständig ausgeschieden werden.

Die Zahl der Gegner der Tuberkulintherapie ist heute gering (*Werner, Hess* usw.). Obwohl Einige (*Selter, Schmidt*) noch immer auf ihrem Standpunkt beharren, daß das Tuberkulin nicht spezifisch wirkt, ferner *Hertel* u. A. auch die Möglichkeit einer Selbstheilung während der langwierigen Tuberkulinbehandlung aufwerfen, nimmt die Zahl der Anhänger der Tuberkulintherapie entschieden zu. Es steht fest, daß eine ganze Reihe der Autoren mit richtig angewandter Tuberkulin-

therapie in dazu geeigneten Fällen gute Erfolge erreicht hat. Selbst bei Anwendung strengster Kritik können wir behaupten daß mit Tuberkulin bei richtiger Indikationsstellung wenigstens gleich gute Ergebnisse erhalten werden, wie mit den sonstigen Behandlungsweisen. Berücksichtigen wir daneben, daß mit der spezifischen Behandlung auch die Grundkrankheit geheilt, oder wenigstens günstig beeinflußt werden kann, müssen wir die große Bedeutung der Tuberkulintherapie noch viel eher anerkennen.

Die statistischen Angaben über die Wirksamkeit der Tuberkulinbehandlung gehen stark auseinander, offenbar weil die Beurteilung der Stadien der Heilung sehr weitgehend individuell ist. Es muß jedoch auch an dieser Stelle wieder betont werden, daß die Ergebnisse in der neueren Zeit besser sind, als sie es früher waren, was unbedingt zu Gunsten der richtigen Dosierung und der strengeren Indikationsstellung spricht. Während z. B. nach der Zusammenstellung von *Reif* in 1912 in der Heidelberger Klinik unter 63 Fällen von mit Alttuberkulin behandelten Fällen (darunter 47 tuberkulöse Uveitiden) 3% Heilungen, 35% bedeutende Besserungen, 33,5% geringe Besserungen, 22,5% ungeheilte Fälle, 6% Verschlechterungen vorkamen, berichten die neueren Statistiken über 50, ja sogar 75% (*Hippel* 75,7%) Besserungen. Der Vergleich verschiedener Zusammenstellungen scheint auch zu zeigen, daß nach der Tuberkulinkur Rückfälle der Uvealtuberkulose seltener vorkommen. Nach den Angaben von *Hippel* und *Bernheimer* hat die frühere 50–60%-ige Häufigkeit der Rezidive auf 20% abgenommen.

Auch ich habe zahlreiche Tuberkulinkuren (mit Bazillenemulsion und Tebeprotin) durchgeführt und kann nur über gute Ergebnisse berichten. Das Tuberkulin ist jedoch nicht das einzige, sondern auch heute noch nur das eine Hauptmittel zur Behandlung der Uvealtuberkulose. Weiter gehend müssen wir auch *Engelking* beipflichten, der darauf aufmerksam macht, daß es voreilig wäre aus der reichen Literatur der Tuberkulinbehandlung nur die begeisterten Berichte anzuerkennen [z. B. *Davids* (Zschr. f. Angeheilk. 94. 305, 1938) ..., „ich wollte kein Augenarzt ohne Tuberkulin sein“, usw.]. Die Tuberkulinbehandlung ist auch heutzutage eine Behandlungsweise,

die gründlicher Erwägung bedarf, in ihren Einzelheiten noch nicht restlos geklärt ist und bei deren Ausführung zahlreiche große Schwierigkeiten auftauchen können.

XIV. Unspezifische Behandlung.

1. Allgemeine Heilfaktoren.

a) *Die unspezifische Reiztherapie.*

Auch in die allgemeine Heilkunde wurde die unspezifische Reiztherapie vor noch nicht langer Zeit eingeführt. Ihre Anwendung bei Augenerkrankungen, speziell bei tuberkulösen Uvealerkrankungen ist noch jüngeren Datums. Ihre eigentliche Bedeutung wurde erst in den letzten Jahrzehnten richtig erkannt und sie wird erst seither in entsprechender Weise benützt.

Zu Beginn bestand die unspezifische Reiztherapie auch in der allgemeinen Heilkunde ausschließlich in der parenteralen Anwendung eiweißartiger Substanzen und wurde deshalb artfremde Eiweißtherapie, Heteroproteintherapie genannt. Die Forschungen und Versuche der 20er Jahre haben gezeigt, daß Reaktionen nicht nur mit Eiweiß und Eiweißabkömmlingen, sondern auch mit parenteraler Zufuhr zahlreicher anderer, nicht eiweißartiger Substanzen ausgelöst werden können. Ferner können auch andere Behandlungsmethoden, wie Röntgen-, Quarzbestrahlungen ebensolche Reaktionen hervorrufen, wie die in die Gruppe der Proteintherapie eingereihten Mittel. Deshalb werden jene Medikamente, bzw. Heilmethoden, mit welchen die gleichen Reaktionen, die gleichen Veränderungen, bzw. Heilerfolge erreicht werden können wie mit der parenteralen Proteintherapie, zusammenfassend als unspezifische Reizmittel, bzw. unspezifische Reiztherapie bezeichnet. Selbstverständlich gehören auch die Mittel der Proteintherapie in diese Gruppe. Dies ist umso richtiger, als es auf Grund verschiedener Experimente und Erfahrungen fraglich erscheint, ob die proteinhaltigen Mittel ihre Wirkung mit ihrem Proteinanteil ausüben. Huber u. A. haben Versuche mit der klassischen Proteintherapie, mit der Milchinjektion vorgenommen.

Huber ließ z. B. in 300 Fällen die Milch vorher mit Essigsäure aufkochen, wodurch das ganze Eiweiß, Albumin und Laktoprotein, ferner auch das Fett gefällt wurde. Die durch gründliche Filtrierung gewonnene eiweiß- und fettfreie Milch wurde hauptsächlich in Fällen von Säuglingsophthalmie und Regenhautentzündungen intramuskulär eingespritzt. Die Wirkung stimmte mit jener der Vollmilch vollkommen überein. Der Vergleich erstreckte sich auf sämtliche wesentliche Reaktionen, wie Temperatur, Blutbild, Veränderungen an der Injektionsstelle und örtliche Reaktionen.

Die wichtigsten Mittel der Reiztherapie sind jedoch noch immer die eiweiß- und proteinhaltigen Substanzen, bzw. deren nach parenteraler Anwendung entstehende Abbauprodukte. Zu ähnlichen Zwecken werden zwar auch andere Substanzen benützt, deren Anwendung jedoch auch in der allgemeinen Heilkunde sehr beschränkt ist. Bei der Uvealtuberkulose wurden sie noch nicht erprobt, so daß sie in dieser Hinsicht ohne Bedeutung sind.

Mit den zur unspezifischen Reiztherapie benützten Mitteln können Herdreaktionen ausgelöst werden. Breit angelegte Untersuchungen haben gezeigt, daß diese Herdreaktionen die gleichen klinischen und histologischen Eigenschaften aufweisen können, wie die unter Tuberkulinwirkung entstehenden. Davon ausgehend behaupten Einzelne, daß die nach Tuberkulingaben entstehenden Veränderungen — wenigstens zum Teil — unter dem Einfluß der unspezifischen Bestandteile des Tuberkulins entstehen würden.

Der Wirkungsmechanismus der unspezifischen Reiztherapie ist noch immer nicht restlos geklärt. *Freund* unterscheidet ein Frühstadium und ein Spätstadium der Wirkung. Das Frühstadium gleicht einer akuten Entzündung und berührt den ganzen Organismus. Nach seiner Annahme würde unter der Wirkung des parenteral zugeführten Reizmittels an der Injektionsstelle ein Gewebszerfall auftreten und infolgedessen eine hormonartige Substanz entstehen, welche in das Blut gelangt. Dieses „Zellzerfallshormon“ wirkt auf das vegetative Nervensystem und verursacht u. a. eine Gefäßerweiterung, die eine Zunahme der Durchlässigkeit der Gefäßwand zur Folge hat. Die Herdreaktion des Frühstadiums erklärt *Freund* fol-

gendermaßen: Wenn das gefäßerweiternde und die Durchlässigkeit der Gefäße steigernde Hormon — *Freund* nennt es „Frühltoxin“ — im Blut kreist und in dem Entzündungsherd mit dem die Entzündung verursachenden Toxin zusammen trifft, so nimmt unter der synergetischen Wirkung der beiden Substanzen die Hyperämie und die Exsudation zu. Es kann auch das allgemeine Verhalten des Organismus Veränderungen erleiden und ein allergischer Zustand entstehen. Das Spätstadium ist nach *Freund* der Eiweißanaphylaxie analog. Infolge der Rückwirkung des Organismus gelangen gefäßverengende Substanzen ins Blut und wirken gegen die entzündlichen Erscheinungen.

Weichardt nimmt eine „omnizelluläre Protoplasmaaktivierung“ eine allgemeine Umstimmung des Organismus, eine Zunahme der allgemeinen Abwehrkraft unter der Reizwirkung der im Organismus entstandenen Eiweißabbauprodukte an. Später schränkte er seine Annahme nur auf die Aktivierungen in den Krankheitsherden ein, in dem Sinne, daß die Abwehrkraft der Zellen nur dort zunehmen würde.

Nach neueren Auffassungen würden die unspezifischen Reizmittel ihre Wirkung im Wege der Zellen des retikuloendothelialen Systems ausüben. Aus weiteren Versuchen (*Schulz-Dale* usw.) kann der Schluß gezogen werden, daß die Steigerung der Abwehrkraft des Organismus durch Reiztherapie nicht humoralen, sondern zellulären Ursprungs ist.

In der Tat kann uns diese Behandlungsweise in entsprechenden Fällen oft große Dienste leisten und ihre Anwendung zeitigt oft überraschende Heilerfolge. Es muß indes zugegeben werden, daß die Ansicht von *Sachs*, nach welcher uns zur objektiven Beurteilung der Heilwirkung der unspezifischen Reizungsmittel noch immer nicht genügende experimentelle, d. h. objective Unterlagen zur Verfügung stehen, noch immer stichhaltig ist. Es ist ja selbst die Bewertung der verhältnismäßig gut beobachteten Fieberreaktion strittig. Nach den meisten Beobachtern soll die Fieberreaktion gut wirken und deshalb erwünscht sein. *Bier* hält den Fieberanstieg für einen Heilfaktor. Bei Augenfällen erhielt *Aschkinasi-Swatikowa* umso bessere Heilerfolge, je höher das Fieber angestiegen war. Auch *Pillat* hält Temperaturanstieg für wichtig, andere (*Poleff*

usw.) halten ihn dagegen nur für eine Begleiterscheinung ohne jegliche Heilwirkung. Groß ist die Zahl der Verfasser (*Sorgo* usw.), die die Fieberreaktion für schädlich halten und deshalb die Einspritzung kleinerer Dosen empfehlen.

Die Bedeutung der Herdreaktion wird dagegen von allen Beobachtern anerkannt. Früher meinten Einzelne die Wirkung dieser Behandlung gerade in dem Umstand zu finden, daß der chronische Vorgang in einen akuten verwandelt wird und empfohlen deshalb die Auslösung möglichst heftiger Herdreaktionen. Selbstverständlich zeigte es sich bald, daß ebenso wie bei der Tuberkulinkur, die mit unspezifischer Reiztherapie ausgelöste heftige Herdreaktion — hauptsächlich in der Augenheilkunde — selbst im Falle einer günstigsten Heilung irreparable Schädigungen, und Funktionsstörungen verursachen kann. Ebendeshalb muß bei Uvealtuberkulose eine starke Reaktion, eine Steigerung der exsudativen Symptome unbedingt vermieden werden, besonders wenn der Herd in der Aderhaut liegt.

Die Zahl der zur Reiztherapie gebrauchten Mittel ist sehr groß. In Verbindung mit der Uvealtuberkulose stehen uns natürlich ausgedehntere Erfahrungen nur über einzelne Mittel zur Verfügung.

Am häufigsten wird Milch benützt, und zwar Kuhmilch, die am leichtesten angeschafft werden kann. Wir finden auch einige Mitteilungen über Ziegen- und Büffelmilch, die stärkere Reaktionen verursachen sollen als die Kuhmilch. Es wurden sogar Versuche mit Muttermilch angestellt, in der Annahme daß außer der Reizwirkung auch der Immunkörpergehalt wirksam sein könnte. Es zeigte sich jedoch, daß beim Kochen die Immunkörper und sonstigen Schutzstoffe zerstört werden.

Die Anwendungsweise der Milch ist verschieden. In den einzelnen Mitteilungen zeigen sich Unterschiede 1. in der Zubereitung, 2. in der Größe der Dosis, 3. in der Wahl der Einspritzungsstelle, 4. in der Zahl der Einspritzungen und 5. im Intervall zwischen den Einspritzungen.

Die Zubereitung der Milch geschieht nach den Angaben der meisten Verfasser durch 4–20 Minuten dauerndes Sterilisieren im kochendem Wasserbad. Längeres Kochen setzt die Wirkung unbedingt herab, die Milch wird deshalb meistens

nur 5–10 Minuten im Wasserbad gehalten. Unter Umständen werden jedoch dann nicht alle ansteckenden Keime getötet, so daß, allerdings selten, Abszesse entstehen können. Sie wird deshalb auch 4–10 Minuten lang durch langsames Kochen sterilisiert. Sie verliert dadurch noch mehr an Wirksamkeit und eine Abszeßbildung ist selbst dann nicht ausgeschlossen. Das Verfahren von *Liebermann* scheint gegen Abszeßbildung zu schützen. Er läßt die Milch eine halbe Minute über dem Feuer kochen, filtriert sie durch eine sterile Gazeschicht und hält sie dann eine halbe Stunde im kochenden Wasserbad. Zum Schluß wird sie mit 0,2 Promille steriler Rivanollösung versetzt (d. h. $\frac{1}{5}$ Volumen einer 1‰-igen sterilen Rivanollösung). Zur Behebung der Dehnungs- und sonstigen Schmerzen an der Injektionsstelle gibt er noch 1 Promille Perkain ($\frac{1}{20}$ Volumen einer 2%-igen sterilen Perkainlösung) dazu. Die derart zubereitete Milch kann unter sterilen Bedingungen tagelang aufbewahrt und ohne Gefahr gebraucht werden. Wahrscheinlich wird die Wirkung durch das lange Kochen auf dem Wasserbad bedeutend herabgesetzt und die Zubereitung ist ziemlich umständlich. Zweifellos gehört die Abszeßbildung bei dieser Methode zu den größten Seltenheiten und wird dann durch irgend einen Sterilisierungsfehler verursacht.

Die Dosis ist für Erwachsene im allgemeinen 6–10 ccm, für Kinder entsprechend weniger. Die Größe der Dosen hängt auch von der Anwendungsstelle ab. Subkutan löst die Milch eine kleinere Reaktion aus, als intramuskulär, bei der letzteren Anwendungsweise müssen also kleinere Mengen gegeben werden. Die Menge hängt auch von der individuellen Empfindlichkeit ab, so daß gelegentlich der ersten Einspritzung im allgemeinen kleinere Mengen gegeben werden sollen und wenn keine entsprechende Reaktion entstanden ist, die nächsten Einspritzungen entsprechend erhöht werden. Sehr wichtig ist die Beachtung des Charakters und des Ortes der tuberkulösen Entzündung. Exsudative Veränderungen können auf unspezifische Reizmittel und ganz besonders auf Milch mit heftigen Herdreaktionen ansprechen. Liegt die Erkrankung im hinteren, auf schädliche Einflüsse empfindlicherem Teil des Bulbus, so kann eine heftigere Herdreaktion nicht wieder gut zu machende Funktionsstörungen verursachen. Es muß natürlich

auch der Allgemeinzustand des Organismus berücksichtigt werden. Eine Schwächung kann nicht nur die Widerstandsfähigkeit herabsetzen, sondern kann auch zum Aufflammen ruhender Herde führen. *Sorgo* empfiehlt in solchen heiklen Fällen kleine Dosen von 0,2–0,5 ccm und auch diese nur alle 8 Tage. Nach seinen Erfahrungen würden auch diese kleinen Einzelgaben eine mit Zunahme der spezifischen Abwehrkraft verbundene allgemeine Umstimmung des Organismus hervorrufen.

Die Milchinjektionen werden meistens in den Muskel gegeben. Die subkutane Injektion — unter die lockere Haut des Hypogastriums — scheint wegen der leichteren Eröffnung der selten entstehenden Abszesse günstiger. Einige Autoren berichten über gute Wirkung der subkonjunktival und in die Tenon-Kapsel gegebenen Milch. Es können indes bereits sehr geringe Mengen (0,3–0,5 ccm) sehr heftige Herdreaktionen verursachen, die richtige Dosierung ist also schwieriger. Es ist ohnehin nicht ratsam das kranke Auge der örtlich reizenden Wirkung der Einspritzung auszusetzen.

Eine sichere Regel für die Zahl der Einspritzungen gibt es nicht. Die Zahl wechselt im allgemeinen zwischen 3–15. *Aschkinasi* geht auch bis 16–20 Injektionen. Nach der Ansicht erfahrener Forscher soll die Kur abgebrochen werden, wenn sich nach der vierten Einspritzung kein günstiger Erfolg zeigt.

Über den günstigen Zeitpunkt der einzelnen Einspritzungen entwickelte sich neuestens die Ansicht (*Pillat, Engelking*), daß die ersten 2–3 Injektionen an aufeinanderfolgenden Tagen gegeben werden sollen. Zwischen die weiteren kann ein Abstand von 2–3 Tagen eingeschaltet werden. Bei protrahierter Injektionskur kann die Gefahr einer anaphylaktischen Reaktion entstehen.

Herz- und Kreislaufstörungen, schwere Tuberkulose, hohes Alter, Schwangerschaft sind Gegenanzeigen.

Außer der Milch stehen uns noch eine Reihe anderer, meistens proteinhaltiger Medikamente zur Verfügung. Alle wirken unbedingt schwächer als die Milch. Ihr Vorteil ist, daß sie fertig, steril erhältlich sind und im Gegensatz zur wechselnden Zusammensetzung der Milch eine konstante Zusammensetzung aufweisen. Über einen großen Teil derselben stehen

uns in Bezug auf Uvealtuberkulose keine größeren Erfahrungen zur Verfügung. Die häufiger benützten Mittel sind: Caseosan, Aolan, Ophthalmosan, Yatrencasein, Aktoprotin, Novoprotin, Bakterochinasein, Vitosan I., II., Cibalbumin, Arthigon, Phlogetan usw. Sie werden meistens statt Milch, als deren Ersatzmittel gegeben. *Ditrói* beobachtete gute Erfolge von Aktoprotin und Caseosan. Nach seiner Ansicht wäre ihre Anwendung besonders dann angezeigt, wenn die starke Wirkung der Milch unerwünscht ist. *Wegner* gebraucht mit Vorliebe Omnadin in Verbindung mit anderen Heilmitteln zur Stärkung der allgemeinen Widerstandskraft des Organismus. Eine zusammenfassende Literaturübersicht der unspezifischen Reizbehandlung befindet sich in der im 21. Jahrgang der Ergebnisse erschienenen Arbeit von *Engelking*: „Die Tuberkulose des Auges“.

Außerdem müssen wir noch die Eigenblut, Eigenserum, Trachomserum und Rekonvaleszentenserum-Behandlungen erwähnen. Dabei handelt es sich nicht um eine reine Reiztherapie, ihrer Natur gemäß ist jedoch ihre Wirkung zum Teil unbedingt eine Reizwirkung.

Die Eigenblutinjektionen wurden zuerst in der Dermatologie benützt (*Ravaut*). *Licskó* ging von diesen Beobachtungen aus und konnte bei tuberkulösen Iritiden und Uveitiden an einem großem Material gute Wirkungen feststellen. Er spritzte das aus der Vene entnommene Blut hauptsächlich intramuskulär ein (6–10 ccm). Auch mit der subkonjunktivalen Einspritzung erreichte er gute Erfolge ($\frac{1}{2}$ –1 ccm). Nach dem Verfahren von *Schieck* kann das Blut auch in die Vorderkammer eingespritzt werden, ein bei Iridozyklitis ziemlich verbreitetes Verfahren. Bei der Ausführung nach der Originalvorschrift, ist ein Teil des an Stelle des Kammerwassers eingespritzten Blutes während und nach dem Herausziehen der verhältnismäßig dicken Nadel sehr oft abgeflossen. Zur Vermeidung dieses Vorkommnisses wurden mehrere nadelartige Ansätze zur Rekordspritze konstruiert. Erwähnenswert ist die Kanüle von *Vannas*, deren Ende zu einer flachen Lanzette ausgebildet ist und etwa 8 mm von der Spitze eine seitliche Öffnung besitzt. Aus der Armvene wird wie gewöhnlich etwa 1 ccm Blut entnommen, die *Vannas*-sche Nadel auf die Spritze aufgesetzt, und unmittelbar neben dem

Limbus in die Vorderkammer eingestochen. Die Öffnung der Nadel blickt dabei gegen die Hornhaut, die Spitze wird bis zum gegenüberliegenden Kammerwinkel vorgestoßen. Nun wird die Spritze vorsichtig abgenommen, worauf das Kammerwasser abfließt, da die gegen die Hornhaut gerichtete Öffnung nicht durch die an die Nadel klebende Iris verschlossen wird. Nach vorsichtigem Aufsetzen der Spritze wird die Kammer mit Blut gefüllt. Nach behutsamer Entfernung der *Vannasschen* Nadel kann das in die Kammer eingespritzte Blut nicht abfließen. Nachher genügt ein 24 Stunden angelegter Verband und Bettruhe. Das eingespritzte Blut wird in einigen Tagen resorbiert. Meistens beginnt der Heilungsprozeß nach einmaliger Einspritzung, die — nötigenfalls — nach einigen Wochen wiederholt werden kann. *Schieck* und noch viele Andere berichten über sehr gute Erfolge. *Terrien* und noch einige Verfasser konnten keine gute Ergebnisse beobachten.

Die Eigenserum-Einspritzungen wurden zuerst von *Weit* bei haemorrhagischer Diathese vorgenommen. Bei tuberkulöser Uveitis stellte *Schneider* die ersten Versuche an, konnte jedoch keine besonderen Erfolge aufweisen. *Angelucci* machte die Beobachtung, daß Trachomkranke für tuberkulöse Erkrankungen weniger empfänglich sind und nimmt deshalb einen gewissen Antagonismus von Trachom und Tuberkulose und die Anwesenheit von Antikörpern im Blut der Trachomkranken an. Er gibt 1–2 ccm Blut der vorher untersuchten Trachomkranken subkutan. Die Kur besteht aus 8–10 Einspritzungen. Seine Auffassung fand keine wissenschaftliche Bestätigung und wurde nur von wenigen Verfassern angenommen. Die eventuelle gute Wirkung muß wahrscheinlich auf die Reizwirkung zurückgeführt werden.

Nach gründlichem Studium der zur Reiztherapie benützten Mittel, bzw. der entsprechenden Mitteilungen muß festgestellt werden, daß die Reiztherapie der Uvealtuberkulose sehr wirksam sein kann. Ebenso muß aber auch anerkannt werden, daß noch immer keine genügenden objektiven Anhaltspunkte zur Auswahl des entsprechenden Mittels und deren richtigen Anwendungsweise je nach Ort und Charakter der Erkrankung zur Verfügung stehen. Wir werden jedoch die von der Reiztherapie zu erwartenden optimalen Heilerfolge annähernd

erreichen können, wenn wir bei jeder Gelegenheit berücksichtigen, daß dieses Heilverfahren Herdreaktionen und allgemeine Reaktionen verursacht. Diese sind für die Wahl der Heilmethode und für die Anwendung eines bestimmten Mittels maßgebend.

Engelking stelle mit Recht fest, daß auf Grund der bei der Tuberkulinbehandlung gewonnenen Erfahrungen wahrscheinlich vor allem jene Fälle mit Reiztherapie zu behandeln wären, bei welchen eine Herdreaktion erwünscht ist. Sollte eine solche mit Gefahr verbunden sein, so ist die größte Vorsicht angezeigt. Bezüglich der Wahl des Mittels kann als allgemeine Regel gelten, daß in jenen Fällen, in welchen von der Herdreaktion eine Heilung erwartet werden kann, Milch gegeben werden soll. In jenen Fällen, in welchen wegen des Ortes des Herdes, oder wegen des Charakters des Krankheitsprozesses und des Allgemeinzustandes des Kranken eine heftigere Herd- oder Allgemeinreaktion nicht erwünscht ist, oder direkt schädlich wirken könnte, sollen die schwächer wirkenden Mittel gewählt werden. Soweit beurteilt werden kann, ist die Reihenfolge der Reaktionsstärke einiger gebräuchlicher Mittel die folgende: Ziegenmilch, Kuhmilch, Yatrencasein, Ophthalmosan, Caseosan, Aolan, Eingenblut, Novoprotin, Aktoprotin.

Wir können nicht hoffen und dürfen auch nicht erwarten, daß die chronisch verlaufende Uvealtuberkulose mit Einspritzung irgend eines der obigen Mittel allein geheilt werden kann. Die entsprechende Kombination mit anderen Heilmethoden kann uns jedoch bei der Behandlung der Uvealtuberkulose sehr gute Dienste leisten.

b) Die Chemotherapie.

Es wurde von jeher versucht, die Uvealtuberkulose mit chemischen Mitteln zu heilen und es wurden therapeutische Versuche mit sehr verschiedenartigen Mitteln und Methoden angestellt. Die Frage ist auch heute nicht im Entferntesten gelöst. Die große Zahl der empfohlenen Mitteln ist der beste Beweis, daß mit keinem derselben durchschlagende Erfolge erreicht werden konnten.

Unter den Mitteln der allgemeinen Heilkunde wurden

von jeher die verschiedenen Verbindungen von Jod und Quecksilber benützt. Bei Uvealtuberkulose ist nach unseren Erfahrungen sowohl das Jod, wie auch das Quecksilber eher auf die Resorption der nach Ablauf des Prozesses zurückbleibenden Glaskörpertrübungen von gutem Einfluß.

Eisen- und Arsen- ferner organische Phosphorpräparate können nur zur Roborierung empfohlen werden. *Gourfein* versuchte die Wismuthbehandlung mit gutem Erfolg, der Gebrauch derselben konnte sich jedoch nicht einbürgern. *David's* und *Birch-Hirschfeld* empfehlen auch die Siliziumpräparate, die die Entzündungserscheinungen herabsetzen, den Krankheitsverlauf beschleunigen, ebenso wie die Kalziumpräparate, unter welchen in erster Linie das Kalziumglukonat am besten zu entsprechen scheint (*Feldt*).

Oft werden gute Ergebnisse bei der Anwendung verschiedener Salizylpräparate beobachtet, die eher als symptomatische Mittel betrachtet werden können. *Engelking* gibt bei tuberkulöser Iridozyklitis zur Herabsetzung der entzündlichen Erscheinungen und Linderung der Schmerzen mit Vorliebe Melubrin, ein Salizylpräparat, meistens mit Kalziumbehandlung kombiniert, das von den Kranken gut vertragen wird.

Mit Kupfer-, Blei-, Zerkium-, Thorium-, Kadmium-Präparaten und mit den verschiedenen Verbindungen von Farbstoffen wie Methylenblau, Thyoflavin, Safranin, Chrysoidin wurden Behandlungsversuche eher auf dem Gebiet der allgemeinen Tuberkulose vorgenommen und auch dort nur geringe, oder sehr fragliche Erfolge erreicht. Selbstverständlich wurden auch sämtliche in Frage kommenden Arsenobenzolpräparate versucht, aber ohne nennenswerten Erfolg.

Wirkungsvoller scheint die Goldbehandlung, mit welcher deshalb zahlreiche Versuche angestellt werden. Von den Zyanverbindungen des Goldes haben bereits *Koch* und *Behring* festgestellt, daß sie die Vermehrung der Tuberkulosebazillen bereits in Verdünnungen von 1:2,000,000 hemmen. Die Versuche sind bereits seit 1912 im Gang. Die ersten Präparate, wie Auocantan, Crysolgan, sodann Sanocrysin, Crysalbin, Tryfal usw. entfalteten eine deutliche Heilwirkung, verursachten indes oft schwere Vergiftungserscheinungen, wie Magen-Darmstörungen, Hautausschläge, Nierenstörungen, Al-

buminurie usw., so daß die sich mit Goldbehandlung beschäftigenden Autoren, *Feldt*, *Glück*, *Schnaudigel*, *Hessberg*, *Mölgard*, *Sander-Larsen* usw. neben guter Wirkung auch von ungünstigen Ergebnissen und unerwünschten Nebenwirkungen berichteten. Ihr Gebrauch konnte sich deshalb in weiteren Kreisen nicht einbürgern.

Das neueste, ebenfalls von *Feldt* hergestellte Goldpräparat, das Solganal B Oleosum, scheint weniger toxisch zu sein und verursacht nur seltener Komplikationen. *Belfort*, *Jaensch*, *David*s und Andere haben es bei Uvealtuberkulose mit gutem Erfolg benützt. Bei der Verabreichung ist ebenfalls große Vorsicht, häufige Harnuntersuchung, allgemeine Überwachung notwendig, da — wenn auch seltener — auch dieses Mittel unangenehme Nebenwirkungen verursachen kann. *Jaensch* beobachtete z. B. ausgedehnte, stark juckende Hautenzündungen, die nach Einstellung der Verabreichung aufhörten.

Nach *Feldt* wäre die Wirkung der Goldpräparate keine parasitotrope, wie die Wirkung der chemotherapeutischen Mittel früher mancherseits erklärt wurde. Die Goldverbindungen lagern sich nach *Feldt* hauptsächlich in den mesenchymalen, retikuloendothelialen Krankheitsherden ab und aktivieren als Katalysatoren die Abwehrfunktionen des kranken Organismus, indem sie die spontan langsam verlaufende Autolyse, die Entwicklung der spezifischen und unspezifischen Abwehrkräfte beschleunigen. *Feldt* bezeichnet deshalb die Wirkung der Goldpräparate als eine „nosotrope“ Wirkung, da sie nicht unmittelbar auf die Infektionskeime, sondern auf die Krankheitsherde und auf den Organismus des Kranken selbst wirken. Ihre Wirksamkeit wird durch die Tatsache bewiesen, daß sie ebenso wie das Tuberkulin allgemeine Reaktionen und Herdreaktionen verursachen können.

Von der Wirksamkeit des Solganal B oleosum konnte ich mich auch bei meinen eigenen Fällen überzeugen. — Ich habe es bisher bei 7 an tuberkulöser Iridozyklitis leidenden Kranken benützt. Ich möchte nur kurz erwähnen, daß 5 Fälle außer der üblichen örtlichen Behandlung und den Solganaleinspritzungen keine andere Medikamente erhielten, 2 Fälle dagegen auch nach *Neuber* mit spezifischem Rekonvalenszentenserum und Eigenblut behandelt wurden. *Neuber* erreichte mit dieser Be-

handlung bei den tuberkulösen Hautkrankheiten auffallend gute Erfolge, nach meinen bisherigen Erfahrungen ist sie jedoch auch bei Uvealtuberkulose erfolgreich.

Die Solganal B oleosum- Behandlung wurde mit 0,01 g ($\frac{1}{2}$ ccm der 2%-igen Lösung) angefangen. Intervall zwischen den einzelnen Einspritzungen 4–5 Tage; jede zweite Injektion wurde um 0,01 g bis 0,1 g erhöht ($\frac{1}{2}$ ccm der 20%-igen Lösung). Höhere Dosen habe ich nie gegeben (*Neuber* gab ausnahmsweise auch 0,15–0,25 g). Die Dosen von 0,1 g wurden nach Bedarf auch längere Zeit alle 4–5 Tage gegeben. Während der ganzen Kur erhielten die Kranken im allgemeinen 3–6 g; 6 g wurde in keinem Fall überschritten. Zur Vermeidung etwaiger entzündlicher Komplikationen habe ich nach *Feldt* wöchentlich 1–2 Kalziumglukonat-Einspritzungen verabfolgt. Während der ganzen Dauer der Kur ist eine in häufiger Harnuntersuchung (wöchentlich mindestens einmal), Temperatur- und Gewichtsmessung bestehende Überwachung des ganzen Organismus nötig. Besonders bei Erhöhung der Dosen ist Vorsicht am Platze. Komplikationen sind in keinen Fälle aufgetreten, was vielleicht den kleinen Dosen und der entzündungshemmenden Wirkung des Kalziums zu verdanken ist.

Bei einem der sieben Fälle (24jährige Frau) habe ich auf der Iris auch Knötchen beobachtet, außerdem waren auch auf einen Reizzustand des Ziliarkörpers hinweisende Präzipitate nachweisbar. Gerade dieser Fall wurde am raschesten gebessert, bzw. geheilt. Die Besserung zeigte sich bereits vor dem Erreichen einer Solganalmenge von 1 g, nach 3 g war der Prozeß vollkommen beruhigt.

Die übrigen sechs Fälle waren mit reichlicher Präzipitabildung verbundene Iridozyklitiden ohne Knötchenbildung. Die Besserung begann bei diesen Fällen erst nach der Zufuhr von 1–1,5 g. Bei zweien dieser sechs Fälle (43 und 49jährige Frau) wurde der rezidivierende ältere Prozeß bedeutend gebessert. Bei unseren weiteren 4 Kranken beruhigte sich der Prozeß vollständig, die Sehschärfe besserte sich auf $\frac{5}{10}$ – $\frac{5}{7}$. Zwei Kranke (14jähriger Knabe und 17jähriges Mädchen) waren sehr geschwächt, anergisch, ihre Iridozyklitis ausgesprochen exsudativ. Bei diesen beiden Kranken habe ich neben der Solganalverabreichung auch eine *Neubersche* Rekonvaleszentenserum-

und Eigenblutbehandlung vorgenommen. Das Serum wurde aus dem Blute eines kurz vorher mit Solganalbehandlung geheilen Kranken mit tuberkulöser Iridozyklitis gewonnen. Bezüglich genauer Beschreibung verweise ich auf den entsprechenden Abschnitt s. spezifische Therapie. Hier möchte ich nur kurz erwähnen, daß beide Kranke alle 5 Tage insgesamt je 20 Rekonvaleszenten-serum-Injektionen intramuskulär in steigenden Dosen von 5–20 ccm erhalten hatten. Das Eigenblut wurde ebenfalls jeden 5. Tag intramuskulär eingespritzt, in dem einen Fall 10-mal, im anderen 14-mal in Einzelgaben von 5–20 ccm. Die Eigenblutbehandlung fördert die Antikörperbildung und stärkt die Kränken gleichzeitig. Nach *Neuber* können die Kranken derart aus dem anämisch-anergischen Zustand herausgerissen werden. Diese Umstimmung des Organismus ist besonders wichtig, da nicht nur die ursprüngliche Widerstandskraft zurückkehrt, sondern sogar darüber hinaus gesteigert wird. Beide Kranken wurden während der Kur kräftiger und nahmen auch an Gewicht zu. Ihr Zustand beserte sich beinahe so rasch, wie unser weiter oben erwähnter Fall mit Knötchenbildung. Diese beiden Fälle genügen zur Ableitung stichhaltiger Schlüsse nicht, dennoch dürfte festgestellt werden, daß die Annahmen *Neubers* auch in ophthalmologischer Beziehung bedeutend zu sein scheinen. Allerdings muß auch hier die Schwierigkeit der Anschaffung des Rekonvaleszenten-serums betont werden.

Belfort hatte die Solganal B oleosum-Kur auch mit der Tuberkulijn-Kur kombiniert durchgeführt. Auch nach seiner Ansicht soll das Gold als Katalysator beschleunigend auf die die Heilung erzeugenden Gewebereaktionen wirken.

Da das Solganal B oleosum keine schädlichen Herdreaktionen verursacht, bilden jene Fälle das hauptsächliche Anwendungsgebiet, bei welchen die Tuberkulinkur kontraindiziert ist, oder wegen der infolge Überempfindlichkeit bereits auf minimale Dosen auftretenden heftigen allgemein und Herdreaktionen nicht durchführbar ist.

Die Forschungsarbeit auf dem Gebiet der Behandlung der extrapulmonalen Tuberkulose hat im Laufe der letzten Jahre die Chemotherapie mit einem neuen Mittel, dem Rubrophen bereichert. Da die Rubrophenbehandlung noch ganz neu

die mit ihr erreichten Erfolge jedoch sehr ermunternd sind, scheint mir eine ausführlichere Besprechung dieser Methode angezeigt.

Das Rubrophen wurde auf die Initiative und nach den Weisungen von *Sailer* durch die Chinoin-Werke in Budapest hergestellt. Es ist ein hellrotes, kristallinisches Pulver, ein organischer Farbstoff, ein Trimethylmethan-Derivat. Es wurde durch gründliche Untersuchung der bei Erhitzung eines Jodoform-Guajakol-Gemisches — dessen Heilwirkung bei Tuberkulose schon lange bekannt ist — entdeckt. Der chemischen Zusammensetzung nach ist es ein Trimethoxydioxyoxotritan und ist in Wasser und Alkohol schlecht löslich. Zur Injektionsbehandlung wird deshalb eine Additionsverbindung mit Natriumbisulfit benützt. Das Mittel wird in Pulverampullen zu 0,30 g, in Tabletten mit 0,15 g wirksamer Substanz und als 5%-ige Salbe in Verkehr gebracht.

Tierversuche haben bewiesen, daß die tödliche Dosis sowohl für Kaninchen, wie auch für Meerschweinchen sehr hoch ist. Die Anwendung ist vollkommen gefahrlos. Nach *Sailer* beträgt beim Menschen die therapeutische Dosis 1/150 der im Tierversuch ermittelten kleinsten letalen Dosis bei innerlicher Verabreichung. Die Ausscheidung erfolgt durch die Nieren, alkalische Harne werden violett gefärbt. Das Mittel kann schon während der Verabreichung im Schleim, in der Tränenflüssigkeit und in der Galle nachgewiesen werden. Wegen der raschen Ausscheidung droht selbst bei alltäglicher Verabreichung keine Kumulationsgefahr, es schädigt weder die Nieren, noch die Leber und selbst bei ausgiebiger Anwendung konnte keinerlei Schädigung des Organismus beobachtet werden.

Nach *Fischer* übt das Rubrophen auf die Tuberkulosebakterien weder eine bakterio-statische, noch eine bakterizide Wirkung aus. Es soll nach *Büchler* u. A. auf Grund der bisherigen Experimente und Erfahrungen unzweideutig feststehen, daß im Gegensatz zu den Schwermetallsalzen Rubrophen nicht auf dem Wege des Retikuloendothelialsystems wirkt, sondern mit den Paraaminobenzolsulfamid-Präparaten gemeinschaftliche biologische Eigenschaften aufweist und seine Wirkung durch Vermittlung der physiologischen Abwehrvorrichtungen des Organismus ausübt.

Nach *Sailer* würde das Rubrophen in den Geweben und Zellen biochemische Reaktionen hervorrufen, die die physiologischen Abwehrvorrichtungen in der Niederkämpfung der Infektion wirksam unterstützen und zwar auch in solchen Fällen, in welchen der sich selbst überlassene Organismus dazu unfähig gewesen wäre.

Rubrophen wurde von *Sailer* zuerst 1937 zur Behandlung der chirurgischen Tuberkulose benützt. Er berichtete zuerst über die Behandlung von 240 verschiedenen (Knochen-, Gelenks-, Weichteile-) Fällen, die zum größten Teil erfolgreich behandelt wurden. Bis heute wurden bereits zahlreiche Mitteilungen über die Behandlung von nicht nur chirurgischen, sondern auch dermatologischen, pädiatrischen und ophthalmologischen Fällen veröffentlicht. Die Ansichten über die Harmlosigkeit des Mittels sind einstimmig, einzelne Forscher konnten sogar auch eine kräftigende Allgemeinwirkung beobachten.

Das Mittel wurde zur Behandlung verschiedener Arten der Augentuberkulose benützt. Es stehen uns bereits auch mehrere Angaben bezüglich der Uvealtuberkulose zur Verfügung.

Zuerst haben *Lieskó* und *Hinterleitner* über ihre Erfahrungen mit Rubrophen berichtet. In ihrer ersten Mitteilung bemerken sie, daß die Heilerfolge so ermunternd, in zahlreichen Fällen sogar so überraschend gut waren, daß sie trotz des kleinen Materials eine Veröffentlichung ihrer Erfahrungen für Zweckmäßig hielten. Unter ihren 13 Fällen kamen 6 Chorioretinitiden und ein Fall von chronischer Uveitis vor. Bei 2 Fällen von Chorioretinitis wurde eine bedeutende Wirkung beobachtet; auffallend war die Abnahme der Pigmentation der Herde. Auch der Fall von Uveitis chronica wurde wesentlich gebessert.

Kurz nach dieser Mitteilung berichteten mehrere Forscher über ihre Ergebnisse.

Csapody erreichte bei sonstigen ophthalmologischen Tuberkulosen (fistulöse Tränensacktuberkulose und tiefe Keratitis) gute Erfolge, bei einem Fall von chronischer Uveitis konnte er dagegen keine Besserung beobachten.

Raab gibt einen Bericht über 30 Fälle, darunter in der Mehrzahl Uveitiden, 8 Fälle von Iritis, Iridozyklitis, 9 akute

und subakute Chorioretinitiden. Er fand, daß die Rubrophenbehandlung bei der Hälfte der Iritis- und Iridozyklitis-Fälle, und bei der überwiegend großen Mehrzahl der Chorioretinitisfälle gut anschlug. Zusammenfassend zieht er aus seinen 8 Fällen von Uveitis anterior auch neben größter Zurückhaltung den Schluß, daß das Ruprophen selbst auf diese, nach der allgemeinen Erfahrung am schwersten beeinflussbare Form der Augentuberkulose nicht ohne Wirkung ist. Er hat den Eindruck gewonnen, daß die mit reichlicher Exsudatbildung einhergehenden Fälle am besten reagieren, nach diesen die knotigen Formen und am wenigsten die einfachen vernarbenden Prozesse. Das würde beweisen, daß die Rubrophenwirkung von den im Organismus herrschenden Immunitätsverhältnissen nicht unabhängig ist. Die Heilungsdauer ist individuell verschieden, im allgemeinen ist eine lange, Monate dauernde Behandlung nötig. Nach *Raab* kann bei hinteren Uvealentzündungen und zwar bei akuter und subakuter disseminierter und zentraler Chorioretinitis in verhältnismäßig kurzer Zeit ein guter Rubrophen-erfolg erwartet werden. Der mildere Krankheitsverlauf, das kleinere Maß der zurückbleibenden Veränderungen, die geringere Schädigung des Sehvermögens bedeuten einen entschiedenen Fortschritt gegen die bisherigen Behandlungsmethoden. Nach *Raab* wäre das Grundprinzip der Behandlung jedenfalls die Anwendung kleinster „unterschwelliger“ Mengen. Unter seinen 30 Fällen beobachtete er eine Herdreaktion in 11 Fällen. Diese offenbarte sich bei „mesenchymalen Prozessen“ (Uveitis) in einer vorübergehenden Zunahme der Symptome und der Veränderungen, bei „epithelialen Prozessen“ (Keratokonjunktivitis) in einer vorübergehenden Abblassung, im Charakter stimmte sie also mit der Herdreaktion des Tuberkulins überein. Im allgemeinen zeigte sich die Heilungstendenz umso deutlicher, je größer die Tuberkulinempfindlichkeit war.

Boros veröffentlichte 8 mit Rubrophen behandelte Fälle des Krankenmaterials der Augenklinik in Pécs (Ungarn), darunter 6 Fälle von Uveitis. Die Fälle sind folgende: 1. Iridocyclitis tuberculosa o. d.: Dauerheilung neben leichten Herdreaktionen. 2. Sklerokerato-Iridocyclitis tbc. recid. o. s.: nach 2 Monate dauernder Behandlung geheilt, 3. Chorioiditis anterior tbc., opac. corp. vitr. o. d.: in 5 Wochen

gebessert. Im 4. Falle rezidierte die alte beruhigte Iridozyklitis einer 56jährigen Frau im Anschluß an Influenza. Die Kranke ist an Meningitis basilaris tbc. und tbc. miliaris pulmonis gestorben, im 5. Fall wurde eine Besserung einer Iritis tbc. o. s. beobachtet. Im 6. Fall konnte er bei der chronischen tuberkulösen Iridozyklitis einer Frau keinen Erfolg erreichen. *Boros* hält die Berücksichtigung der individuellen Reaktionsfähigkeit bei der Dosierung für wichtig. Es sollen leichte Herdreaktionen erzielt werden, deren vorteilhafte Ausnützung sehr wichtig wäre. Mit der während der Behandlung vorgenommenen Allergometrie konnte er bei seinen Fällen eine Veränderung des Allergiezustandes des Organismus nachweisen. Er hält es für möglich, daß die heilende Wirkung mit Hilfe der Veränderung der spezifischen Allergiebereitschaft des mit Tuberkulose infizierten Organismus zum Ausdruck kommt.

Thomas und *Weille* behandelten die doppelseitige Iridozyklitis einer 40jährigen Frau mit Goldpräparaten ohne Erfolg. Sie gingen zu Rubrophengaben über und die hartnäckige Iridozyklitis heilte nach 10 Rubropheneinspritzungen und 100 Tabletten neben Atropinbehandlung des Auges.

Licskó und *Hinterleitner* berichten in ihrer neueren Mitteilung über 36 Fälle von Augentuberkulose, darunter 8 inveterierte Chorioretinitiden, 4 frischere Chorioiditiden und 7 chronische Uveitiden. Bei 2 der 8 inveterierten Chorioretinitiden berührte der Vorgang auch die Macula und die Behandlung war erfolglos, in einem mit Uveitis kompliziertem Falle progredierte er sogar. In den weiteren 5 Fällen wurde eine bedeutende Besserung beobachtet. Die 4 Fälle von frischerer Chorioiditis heilten rasch und die Besserung offenbarte sich auch im Bild des Augenhintergrundes. Bei jedem der 7 Fälle von Uveitis chronica konnten sie eine Rückbildung der entzündlichen Symptome, eine Klärung des Glaskörpers, die Verminderung der vorhandenen Kammerwinkelexsudate und der Präzipitate beobachten. *Licskó* und *Hinterleitner* sind neuestens auf die Behandlung mit Tabletten übergangen und fanden, daß deren Wirkung mit jener der intravenösen Einspritzungen gleichwertig ist. Im allgemeinen gaben sie täglich 3×2 Tabletten.

Skaphalangkou berichtet über die Behandlung von 7 Fällen, darunter 3 Uveitiden. Von letzteren wurde 1 Fall geheilt, 1 Fall nicht gebessert und bei einem Falle mußte die Behandlung wegen einer Herdreaktion abgebrochen werden. Alle Kranke hatten täglich 3×2 Tabletten erhalten.

Nach der Mitteilung von A. *Miklós* wurden in der Augenklinik in Debrecen (Ungarn) sehr gute Erfolge mit Rubrophnen erreicht. Das Mittel wirkte auch auf die schweren Fälle sehr günstig. Rückfälle werden durch die Rubrophnenbehandlung nicht ausgeschlossen, werden aber ebenfalls günstig beeinflußt. In einigen Fällen traten glatt verlaufende Herdreaktionen auf. Erwachsenen gab er jeden zweiten Tag intravenöse Einspritzungen, dazwischen 4–6 Tabletten per os. In schweren Fällen beansprucht die Behandlung längere Zeit, die jedoch die Dauer einer Tuberkulinkur nicht überschreitet.

Ayberk Nuri Fehmi verabreichte seinen 3 Kranken mit Uvealtuberkulose täglich 6 Tabletten und wöchentlich 2 intravenöse Einspritzungen. Nach 3 Monaten waren bei allen 3 Kranken sämtliche objektive Symptome und auch das Sehvermögen wesentlich gebessert.

Meines Wissens haben auch andere Augenärzte Rubrophnenbehandlungen bei Augentuberkulose, hauptsächlich bei Uvealtuberkulose ausgeführt, ihre Beobachtungen sind jedoch nicht veröffentlicht. Ich habe das Mittel in 6 Fällen benützt, die ich im folgenden kurz besprechen möchte (2 Iridozyklitiden, 4 tuberkulöse Chorioretinitiden):

1. Bei dem 27jährigen Mann wurde wegen einer mit reichlicher Präzipitatbildung verbundenen Iridozyklitis vorhergehend eine Tebeprotin-Kur durchgeführt. Nach einem Ruhezustand von $2\frac{1}{2}$ Jahren rezidierte die Krankheit im gleichen Auge mit den gleichen Symptomen. Mit einer 4 Monate dauernden Rubrophnenbehandlung konnte die Entzündung behoben, die Symptome zur völligen Rückbildung gebracht werden, so daß auch die Sehschärfe $\frac{5}{10}$ wieder zurückkehrte.

2. 32jährige Frau. Am linken Auge in der Gegend des Circulus iridis minor zwei farbige-stecknadelkopfgroße Knötchen, am unteren Teil der Hornhaut wenig kleinkörnige Präzipitate. Die Besserung machte nur verzögerte Fortschritte, obwohl zur Beschleunigung auch 16 Eigenblutinjektionen

gegeben wurden. Die Behandlung dauerte 7 Monate. Die Symptome bildeten sich auch hier vollständig zurück, die zwei Tuberkel heilten mit kleinen atrophischen Flecken, das Auge ist seit $1\frac{1}{2}$ Jahren symptomfrei.

Bei den weiteren 4 Fällen wurde die Behandlung wegen Chorioretinitis tuberculosa ausgeführt. Bei der einen Kranken (42jährige Frau) konnte die Kur nicht beendet werden, da sich die Frau in der dritten Woche, als sich ihr Zustand bereits bedeutend gebessert hatte, der weiteren Behandlung entzog. Die anderen 3 Fälle:

1. 36jähriger Mann; sieht seit 5 Tagen mit dem rechten Auge schlecht. Wurde 2 Jahre wegen Knochentuberkulose behandelt. Am rechten Augenhintergrund 2 PD unterhalb der Papille zwei, zum Teil verschmolzene, etwa $\frac{1}{2}$ papillengroße, 4 D hervorstehende Herde, die zum Teil auch die Gefäße bedecken. Maculagegend leicht ödematös. Visus: $\frac{5}{30}$, Linkes Auge gesund. Die Besserung beginnt am 8. Tag der Behandlung und ist bis zum Ende des dritten Monats beendet. An Stelle der beiden Herde kleine atrophische Flecken und wenig Farbstoffkörnchen. Visus: $\frac{5}{5}$.

2. 23jährige Frau; sieht mit dem rechten Auge seit 6 Tagen schlecht. Im Alter von 17 Jahren $\frac{3}{4}$ Jahre wegen Lungenspitzenkatarrh im Sanatorium behandelt. Am rechten Augenhintergrund unterhalb der Macula lutea ein den Gefäßkranz zum Teil bedeckender anderthalb papillengroßer, flacher, um 2 D vorstehender Herd. Maculagegend ödematös, darunter einige stecknadelkopfgröße Blutflecke. Visus: sieht Handbewegung. Im Gesichtsfeld oben ein auch das Zentrum erreichender Ausfall. Linkes Auge gesund. Rubrophenbehandlung mit Tabletten und Einspritzungen. Am 6. Tag nimmt die Stärke der objektiven Symptome ab, es bessert sich auch die Sehschärfe. Nach einer Behandlung von $3\frac{1}{2}$ Monaten erreicht die Sehschärfe $\frac{5}{15}$, der Gesichtsfelddefekt hat auf ein Drittel abgenommen. Am Augenhintergrund ist die Stelle des Herdes glatt; auffallend wenig Farbstoffkörnchen, auch diese eher an Stelle der Blutflecke.

3. 27jährige Frau sieht mit dem linken Auge seit einer Woche einen allmählich zunehmenden Fleck. Im Alter von 21 Jahren wegen Knochentuberkulose lange im Krankenhaus,

sodann in einer Lungenheilstätte behandelt. Am linken Augenhintergrund nasal unmittelbar neben der Papille ein beinahe papillengroßer um 3 D vorstehender Herd. Die Papille ist angeschwollen, ödematös, im Gefäßtrichter wenig Exsudat. Im Gesichtsfeld ist eine starke Vergrößerung des blinden Fleckes nachzuweisen. Sehschärfe $\frac{5}{30}$. Rechtes Auge gesund. Injektions- und Tablettenbehandlung (jeden dritten Tag eine intravenöse Einspritzung, in den Zwischentagen 6—6 Tabletten). Am 7. Tag — am Tag nach der dritten Injektion — ist die Papille stärker angeschwollen, zur Seite des Herdes einige Blutstreifen. Die Vorwölbung des Herdes hat auf 6 D zugenommen, die Macula lutea ist ödematös geworden, die Sehschärfe verschlechterte sich auf $\frac{1}{20}$. Die Rubrophenbehandlung wird 5 Tage ausgesetzt, in dieser Zeit erhält die Kranke täglich 10 cem Kalziumglukonat-, 50 mg Vitamin C- und 10 mg Vitamin B₁- Injektionen. Am vierten Tag nahmen sowohl die objektiven, wie auch die subjektiven Symptome ab, die Herdreaktion war abgelaufen. Nun wird die Rubrophenbehandlung weiter fortgesetzt, jedoch ohne Einspritzungen. Zu Beginn wurden täglich 3 Tabletten gegeben, die Dosis dann täglich um eine Tablette bis auf 6 Tabletten im Tag gesteigert und mit dieser Dosis bis zum Ende weiter geführt. Die Besserung schreitet ziemlich rasch fort, es tritt weder eine Herdreaktion auf, noch ein Stillstand in der Heilung. Im vierten Monat wird die Behandlung beendet. Die Sehschärfe hat sich auf $\frac{5}{5}$ gebessert, im Gesichtsfeld ist der blinde Fleck in horizontaler Richtung oval anderthalbfach vergrößert geblieben. Nasal ist die Grenze der Papille etwas verwaschen, daneben nur ein $\frac{1}{4}$ papillengroßer gelblich-weißer Fleck und wenig Pigmentschollen sichtbar. Es darf angenommen werden, daß in diesem Falle wegen der glücklichen Lage des Herdes und des Ausbleibens einer Streuung nach erfolgter Herdreaktion eine Schädigung ausblieb.

Die Rubrophenbehandlung scheint auf Grund der obigen Mitteilungen an und für sich auch allein zur Behandlung der tuberkulösen Aderhautentzündung geeignet zu sein. Bezüglich Dosierung muß jedenfalls die Feststellung von *Sailer* und *Troján* vor Augen gehalten werden, daß eine Besserung nur dann erwartet werden darf, wenn die Kranken — ad analogiam Salvarsan bei Syphilis — genügende Ruprophenmengen

erhalten. *Troján* geht noch weiter, indem er eine Wiederholung der Rubrophenkur im gleichen Sinne wie bei der Salvarsanbehandlung für nötig hält.

Nach *Sailer* wäre bei chirurgischer Tuberkulose bei einem Körpergewicht von 60–70 Kg die optimale Menge 7 g in der Woche. Die ophthalmologischen Mitteilungen zeigen, daß bei Uvealtuberkulose auch kleinere Gaben genügen, ja wegen der auf Herdreaktionen sehr empfindlichen Gewebe oft kleinere Mengen gegeben werden müssen. Am geeignetesten erscheint die kombinierte Behandlung mit Einspritzungen und Tabletten, bei welcher Behandlungsweise auch mit der Stoßwirkung der Injektionen gerechnet werden kann. Im allgemeinen scheint die Verabfolgung von 2–3 Einspritzungen in der Woche und 4–6 Tabletten an den Zwischentagen am besten zu entsprechen. In jedem Falle muß auch die individuelle Empfindlichkeit berücksichtigt werden, so daß es sich empfiehlt die Kur mit kleinen, ansteigenden Gaben zu beginnen.

Herdreaktionen kommen ziemlich häufig, bis zu 10–35% vor. Bei den im hinteren Bulbussegment lokalisierten Prozessen müssen heftigere Herdreaktionen auch bei der Rubrophenbehandlung unbedingt vermieden werden. Nach den Feststellungen von *Raab* soll ein Zusammenhang zwischen der Tuberkulinempfindlichkeit und der Wirksamkeit des Rubrophens bestehen. Es wirkt in den Fällen mit gesteigerter Tuberkulinempfindlichkeit in den gemischten exsudativ-nodösen Fällen am besten. Deshalb müßte die Kur bei Krankheitsformen mit geringer Tuberkulinempfindlichkeit mit anderen, eventuell reiztherapeutischen Mitteln kombiniert werden.

c) *Die allgemeine Lichtbehandlung.*

Die Lichtbehandlung wird neuerdings immer mehr und mehr der Gruppe der Reiztherapie zugereicht. Die Untersuchungen und Versuche der letzten Zeit haben bewiesen, daß mit der Lichtbehandlung Allgemeinreaktionen und Herdreaktionen ausgelöst werden können. Die Symptome können mit jenen der Reaktion des Tuberkulins und der unspezifischen Reizmittel vollkommen übereinstimmen.

Nach Art und Weise der Behandlung unterscheiden wir zwischen allgemeiner und örtlicher Strahlenbehandlung. Zu

beiden Behandlungsweisen werden in erster Linie kurzwellige Lichtstrahlen benutzt. Nach *Birch-Hirschfeld* üben die Strahlen zwischen 290–300 Millimikron die intensivste Wirkung aus. Daneben kommen auch Sonnenstrahlen zur Anwendung. Am wirksamsten ist die Höhensonne, in deren Licht die Strahlen kleinster Wellenlänge, d. h. die Ultraviolettstrahlen überwiegen. Seltener werden die diesseits oder jenseits der Grenze des Spektrum liegenden Strahlen mit größerer Wellenlänge benutzt, die mit der Solluxlampe oder mit ähnlichen Bestrahlungsapparaten hergestellt werden. Die neueren Erfahrungen widerlegten jene vorige Behauptung, daß zwischen Ultraviolett- und Infrarotstrahlen im gewissen Sinne ein Antagonismus bestehe. Nach Überdosierung von Ultraviolettstrahlen verhindert die Bestrahlung mit langwelligen Strahlen die Entstehung der Hautreaktion nicht.

Nach *Passow* hängt die Lichtwirkung in erster Linie von der Art, bzw. Zusammensetzung der Strahlen und von der Intensität der Bestrahlung ab. Art und Zusammensetzung der Strahlen wird durch die Lichtquelle bestimmt. Bei den Apparaten (z. B. Quecksilberdampflampe) spielt auch das „Alter“, die Gebrauchszeit eine Rolle. Selbstverständlich kann die Wirkung der Bestrahlung auch durch Filter verändert werden. Die Intensität der Strahlenwirkung steht in geradem Verhältnis zur Bestrahlungsdauer und in umgekehrtem Verhältnis zur Entfernung der Lichtquelle von der bestrahlten Fläche. Es dürfen auch die Tagesschwankungen der Spannung im elektrischen Netz nicht außer acht gelassen werden. Je größer der Stromverbrauch im Netz, umso mehr wird die Spannung und dadurch auch die Intensität der Strahlenwirkung abnehmen. Wichtig ist auch die Lichtabsorption der Medien, der Pigmentschicht der Haut, bei lokaler Bestrahlung auch des über dem Herd befindlichen Gewebsteils. Bei der Feststellung der richtigen Dosierung muß allen diesen — größtenteils technischen — Umständen Rechnung getragen werden.

Die allgemeine Lichtbehandlung besteht in der systematischen Bestrahlung des ganzen Körpers oder nur eines größeren Körperteils. Nach den Angaben mehrerer Verfasser hat *Rollier* als erster die Heilwirkung des Sonnenlichtes und zwar des wesentlich größere Ultraviolettstrahlenmengen enthaltenden

Höhensonnenlichtes bei Skrophulose und später bei Uvealtuberkulose erkannt und bewußt systematisch zur Anwendung gebracht. Das sonnige, reine Höhenklima von Leysin war zum Erreichen von oft erstaunlichen Erfolgen hervorragend geeignet. Die verschiedenen Bestrahlungsapparate versuchen in erster Linie die Höhensonne zu ersetzen. Gegenwärtig ist die „Original Hanau künstliche Höhensonne“ am meisten verbreitet. Außerdem wird auch die *Bachsche* und die *Jesioneksche* usw. Quecksilberdampflampe benützt. Kohlenbogenlampen werden wegen der schwerfälligen Behandlung heute kaum mehr gebraucht. Die Strahlen eines jeden Apparates enthalten auch die wirksamsten Strahlen von 290–300 Millimikron.

Die allgemeine Lichtbehandlung kann ähnliche Veränderungen verursachen, wie die reiztherapeutischen Mittel. Neben Herdreaktionen kann sie allgemeine Reaktionen erzeugen. Sie kann Fieber verursachen, oder bereits bestehendes Fieber erhöhen, den Stoffwechsel steigern, den Flüssigkeitsaustausch der Gewebe beschleunigen. Die allgemeine Abwehrfähigkeit des Organismus nimmt zu, die Bildung der Antikörper wird beschleunigt. Diese Wirkung ist jedoch wesentlich milder, als die der medikamentösen Reiztherapie und nimmt deshalb den Organismus nicht so stark in Anspruch. Aus diesem Grund betonen die meisten Forscher die Bedeutung der allgemeinen Lichtbäder bei abgeschwächten Organismen, wegen der Gefahr von Herdreaktionen machen sie jedoch auch auf die gründlichere Überwachung der allgemeinen und lokalen Erkrankung aufmerksam.

Wegen der erhöhten Allgemeinwirkung der allgemeinen Strahlenbehandlung ist diese — besonders im Falle tief liegender Herde — erfolgreicher, als die lokale Bestrahlung. So hat unter anderen auch *Lundsgaard*, übrigens ein Anhänger der örtlichen Strahlenbehandlung, selbst bei Iritis-Iridozyklitis mit Knotenbildung bessere Ergebnisse mit der allgemeinen Bestrahlung erreicht. *Birsch-Hirschfeld*, *Koeppel*, *Schanz*, *Passow* usw., die auch örtliche Lichtbehandlungen anzuwenden pflegen, haben z. B. bei Chorioidealtuberkulose mit der Lokalbehandlung oft keinerlei Erfolg erreicht, während sich die allgemeine Bestrahlung manchmal auch in solchen Fällen als wirksam erwiesen hatte.

Die Bestrahlungen werden ebenso wie bei sonstigen Erkrankungen täglich jeden zweiten Tag in steigenden Dosen bis zu einer Dauer von $\frac{1}{2}$ —1 Stunde und 60 cm Lampenabstand (*Seiler*) ausgeführt. Nach der Heilung der Augenerkrankung ist noch eine längere Fortsetzung der Behandlung mit der höchsten Dosis zur Vermeidung von Rückfällen angezeigt.

Allgemeine Lichtbäder sind meines Erachtens zur Behandlung der Uvealtuberkulose ungenügend, können jedoch durch Steigerung des Stoffwechsels, der Reaktionsfähigkeit des Organismus, und der Abwehrkräfte eine bedeutung Unterstützung sonstiger Heilmethoden darstellen. In der Klinik von *Vogl* werden bereits seit 1928 alle an Iritis-Iridocyclitis tuberculosa leidende Kranken in der Regel mit Quarzlichtbestrahlungen kombiniert mit Diätvorschriften behandelt. Die Ergebnisse waren sehr gut. In der Klinik von *Stock* werden die tuberkulösen Uveitiden neben Röntgenbestrahlung systematisch mit allgemeinen Lichtbädern behandelt. *Augstein* und viele Andere haben sie mit einer Tuberkulinkur kombiniert und gute Erfolge erreicht.

d) Die klimatische Behandlung und Hochgebirgskur.

Die Behandlung mit Höhenklima beruht zum Teil auf der Lichtwirkung. Neben dem reichlichen Ultraviolettanteil der Höhensonne kommt hier jedoch auch die günstige Wirkung anderer Faktoren zur Geltung. Der niedrige Luftdruck steigert die Wirkung der Ultraviolettstrahlen, also der Insolation. Mit der Vermehrung der Formelemente des Blutes nimmt auch der Stoffwechsel und Gasaustausch zu, was wieder zu einer Zunahme der Antikörperbildung und der Abwehrfähigkeit des Organismus führt. Die Trockenheit der Luft schont die Wärmeproduktion des Organismus, die niedrigere Temperatur übt eine Reizwirkung auf die Vasomotoren aus, außerdem kommt noch die Reinheit, und Keimfreiheit der Luft hinzu.

Erfahrungsgemäß ist an Höhenluftkurorten nicht nur der Sonnenschein beständiger, sondern auch die Witterung gleichmäßiger, Frontdurchbrüche kommen seltener vor. So hat z. B. *Hollermann* am großen Material der Heilstätte Höhenschwandt

beobachtet, daß zwischen Verschlechterung bzw. Rückfällen von Uvealtuberkulosen und Witterung wahrscheinlich ein gewisser Zusammenhang besteht. *Graff* hat diese Beobachtungen fortgesetzt (1939) und die meisten Verschlechterungen bei Einbrüchen von kalter Luft beobachtet. Kaltluftschübe verursachten 37, Warmlufteinbrüche 20, Störungsdurchgänge 4, Gewitterlage 17 Rezidive. Ohne meteorologisches Geschehen kamen 13 Rückfälle vor. Die besten Ergebnisse werden bei gleichmäßiger Witterung, also meistens in der Wintermitte, im Sommer und Herbst, die meisten Heilungen im Dezember erreicht. Bettruhe setzt die Zahl der Rezidive bedeutend herab.

Wegner hält die Höhenkur und die damit verbundene Diätbehandlung für den wichtigsten Faktor der Behandlung der Uvealtuberkulose. Auch nach *Werdenberg* wäre dies ein notwendiger und hauptsächlicher, jedoch nicht einziger Faktor der Heilung der Augentuberkulose und deren Quelle. Sie kann die übrigen Heilmethoden nicht allein ersetzen und muß unbedingt individuell gehandhabt werden.

Neuerdings betonen anerkannte Tuberkulosefachärzte, daß die Kranken in jenem Klima geheilt werden müssen, in welchem sie ihre Krankheit erworben haben und in welchem sie weiter leben müssen. Die Heilerfolge werden dann dauerhafter, Rückfälle seltener.

Stock teilte als interessante Beobachtung mit, daß die Augenklinik in Tübingen die meisten Fälle von tuberkulöser Iridozyklitis aus dem Schwarzwald erhält. Er folgert daraus, daß die Iridozyklitis im Schwarzwald eine häufige auf der norddeutschen Tiefebene dagegen seltene Erkrankung sei (da von dort kaum Iridozyklitisfälle in die Klinik eingewiesen werden). Deshalb wäre nach seiner Ansicht unrichtig, die Kranken aus der Tiefebene in den Schwarzwald zu schicken, da falls die Höhenluft und das Höhenklima die Iridozyklitis heilen könnten, die Krankheit im Schwarzwald nicht so häufig vorkommen würde.

Die Tatsache, daß nach den Angaben von *Stock* der größte Teil der an tuberkulöser Iridozyklitis leidenden Kranken der Tübinger Augenklinik aus dem Schwarzwald stammt, könnte meines Erachtens folgendermaßen erklärt werden: Erstens wäre anzunehmen, daß die Klinik *Stocks* aus dem nahe liegen-

den Schwarzwald ohnehin eine größere Zahl von Augenkranken zugewiesen erhält, als von der norddeutschen Tiefebene, von wo aus zahlreiche andere Augenkliniken leichter zu erreichen sind. Andererseits ist die Tuberkulose der im Schwarzwald und auch an anderen Höhenorten lebenden Individuen — meistens die Lungenprozesse — aus welchen die Uvealtuberkulosen hervorgehen, weniger aktiv, da sie ja an klimatischen Orten leben. Aus großen Sammelstatistiken läßt sich der Schluß ziehen, daß an Höhenorten die allgemeine Tuberkulose in milderer Form verläuft. In solchen Fällen ist jedoch der Schutz gegen Metastasenbildungen gering und die Neigung zur hämatogenen Metastase groß. Während die Verhältniszahl der im Anschluß an aktive Lungentuberkulose auftretenden Uvealerkrankungen auch nach den höchsten statistischen Angaben 1:1000, 1:2000 beträgt, entfallen bei einer größeren Neigung zur Metastasierung, also bei Knochentuberkulose, Urogenitaltuberkulose usw. bereits 7 Uvealerkrankungen auf 100 Tuberkulosekranke (*Rohrschneider*). Ob die Beobachtung von *Stock* mit dieser Erklärungsweise gelöst werden könnte, kann mangels diesbezüglicher Angaben nicht entschieden werden. Soviel steht jedoch jedenfalls fest, daß der Umstand, daß auch im Schwarzwald lebende Individuen an tuberkulöser Iridozyklitis erkranken, noch nicht bedeutet, daß solche Kranke im Schwarzwald oder an anderen Höhenkurorten nicht geheilt werden könnten. *Werdenberg*, der eifrigste Anhänger der Klimatherapie — nach seiner Auffassung ist dieselbe eine konstitutionelle, klimatisch-robrierende Therapie — stellt mit Entschiedenheit fest, daß daneben auch andere Heilmittel zur Anwendung gelangen müssen.

Es unterliegt keinem Zweifel, daß die Uvealtuberkulose immer aus irgend einem anderen Herd, meistens aus einem Lungen- oder Hilusprozeß entsteht. Deshalb muß in jedem Fall eine Allgemeinbehandlung durchgeführt werden, wozu sich unbedingt die längere Behandlung in Heilstätten am besten eignet. So hat z. B. der schwedische Augenarzt *Berns*, nachdem er sich persönlich von den in deutschen Sanatorien, besonders aber in dem Davoser Sanatorium *Werdenbergs* erreichten guten Ergebnissen überzeugt hat, auch in Schweden die Errichtung eines Höhenkurortes für Augentuberkulosekranke empfohlen.

Eine Höhenkur ist auch nach *Werdenberg* nicht in jedem Falle notwendig. Sie ist in erster Linie in jenen schweren Fällen angezeigt, in welchen mit anderen Heilmethoden selbst mit größter Anstrengung kein erwünschter Heilerfolg zu erreichen ist. Dies wären die juvenilen schweren exsudativen Iridozyklitiden, und die im mittleren oder höheren Alter auftretenden latenten, oft rezidivierenden, durch Progressivität das Sehvermögen bedrohenden Uveitiden des späten Sekundärstadiums. Ebenso auch deren noch leichter heilbares Frühstadium, ferner jene tuberkulin-kontraindizierten Fälle, die im allgemeinen mit einer Überempfindlichkeit des Organismus einhergehen und bei welchen der Lungenprozeß augenblicklich unwesentlich erscheint, das Allgemeinbefinden dagegen stark gestört ist und jene Fälle bei denen eine Metastase in irgend einem Organ, z. B. im Auge die Entwicklung schwerer allgemeiner Erscheinungen anzeigt.

Eine andere Frage ist die Ausführung der Höhenkur. Bei unseren Verhältnissen kommt in Ungarn leider selbst die Möglichkeit einer solchen Kur nur selten in Frage. Es haben aber auch die in Deutschland über ausgedehnte Praxis verfügenden Augenärzte (*Davids* usw.) auf die schwere Lösung des Problems der Sanatoriumsbehandlung hingewiesen. Die Heilstättenbehandlung ist kostspielig, langwierig, trennt den Kranken lange Zeit von Familie und Arbeitsplatz. Der Arzt muß deshalb von der Anempfehlung einer solchen Kur alle anderen zur Verfügung stehenden Heilmethoden gründlich erwägen.

Meistens müssen wir uns mit einer Nachkur in Höhenkurorten begnügen. Nach *Gilbert*, *Davids* und zahlreichen anderen erfahrenen Augenärzten soll die Luftveränderung die erreichten Erfolge sichern, so daß Rückfälle dann seltener auftreten. Wir dürfen jedoch nicht vergessen, daß eine vollkommen sichere Vermeidung von Rückfällen nach Heilung der Augenerkrankung nur mit gründlicher Heilung der Grunderkrankung erreicht werden kann (*Gilbert*.)

e) Diätvorschriften, Kräftigung.

Bei der Besprechung der allgemeinen Heilfaktoren muß noch die Diätbehandlung erwähnt werden. Bei der extrapulmonalen Tuberkulose — hauptsächlich Knochentuberku-

lose — wurden große Hoffnungen auf die diätetische Behandlung nach *Gerson-Sauerbruch-Hermannsdorfer* gesetzt. Das Kochsalz wird durch andere, in dem Präparat Mineralogen enthaltenen Mineralsalze ersetzt, wodurch sich — nach *Gerson* — die Salzzusammensetzung im Organismus verändern würde, was zu einer Umstimmung der mesodermalen Gewebelemente, und der Reaktionsbereitschaft der Gewebe führen soll. Die Erfahrungen haben aber gezeigt, daß bei dieser Diätvorschrift die häufige Nahrungsaufnahme, der reichliche Vitamin-, Fett-, Eiweiß- und geringe Kohlenhydratgehalt der Nahrung die Grundlage des Erfolges bildet. *Wichmann* konnte z. B. auch ohne Mineralogen gleich gute Erfolge beobachten. *Horváth*, *Riehm* u. A. haben auch bei ophthalmologischer Tuberkulose gute Ergebnisse gesehen. Ein Nachteil ist, daß wegen der langdauernden, kostspieligen speziellen Diät eine Anstaltsbehandlung nötig ist, ferner daß die Diät von manchen Kranken schlecht ertragen wird. Nach der Kur kommen Rezidive häufig vor. Deshalb wird sie in letzter Zeit auch bei chirurgischer Tuberkulose seltener benützt.

Neuestens berichtet *Seiler* aus der Züricher *Vogtschen* Augenklinik über systematische Hungerkuren bei tuberkulösen Iritiden und Iridozyklitiden. Die Kur wird mit Quarzlichtbestrahlungen kombiniert seit 1928 vorgenommen und es wurden oft überraschende Erfolge beobachtet. Mit dieser Kur konnte z. B. die schwere Iridozyklitis einer 60jährigen Frau geheilt werden, die vorher wegen hypostatischer Pneumonie und Dekubitalgeschwüren zum Skelett abgemagert war. Nach *Vogt* würde das Hungern eine Mobilisierung der Antikörperbildung und der Vitamine verursachen. Die Kur konnte sich trotz der Propaganda von *Vogt* nicht einbürgern. Wir können uns den guten Einfluß des Hungerns auf die tuberkulösen Prozesse schwer vorstellen, da dies in diametralem Widerspruch zu unseren bisherigen Erfahrungen steht.

Außerdem müssen die Untersuchungen von *Katznelson* u. A. erwähnt werden. Es konnte nämlich in Reihenversuchen nachgewiesen werden, daß bei tuberkulösen Augenkrankheiten der Kohlenhydratstoffwechsel gestört ist, die Kohlenhydrattoleranz und der Zuckergehalt des Blutes zunimmt sowie die Verbrennung in den Geweben schlechter ist, als bei Gesunden.

Nach der Heilung wurde der Zuckerhaushalt wieder normal. Diese objektiven Untersuchungsbefunde bestätigen die bereits mehrererseits betonte praktische Erfahrung, nach welcher während der Behandlung der Uvealtuberkulose eine Herabsetzung der Kohlenhydratzufuhr empfehlenswert sei.

Auf Grund allgemeiner Erfahrung kann festgestellt werden, daß der Hauptzweck der Diätvorschriften eine Stärkung des Organismus, eine Steigerung der Widerstandskraft ist. Es ist deshalb sehr wichtig, daß der heruntergekömmene Kranke die Speisen auch zu sich nehme, es soll also nicht der Arzt, sondern der Kranke sich seinen Speisezettel vorschreiben und wählen was er gerne ißt. Nach neueren Annahmen (Seiler) sind vielleicht auch die Vitamine von Einfluß auf die Antikörperbildung. Deshalb muß neben Verschreibung von zweckmäßigen nahrhaften Speisen auch für eine reichliche Vitaminzufuhr gesorgt werden.

2. Örtliche Heilfaktoren.

a) *Symptomatische örtliche Behandlung.*

Bei der Besprechung der lokalen Heilfaktoren muß in erster Linie die symptomatische Behandlung mit Tropfen oder sonstigen Mitteln besprochen werden. Deren Hauptziel ist die Erweiterung der Pupille, um einerseits das Verwachsen des Pupillenrandes, die Seklusion oder Okklusion der Pupille zu verhindern, andererseits die Herabsetzung der Hyperämie und der entzündlichen Erscheinungen durch Kompression der Irisgefäße zu erreichen. Nach *Werdenberg* ist bei Erkrankungen des vorderen Bulbussegmentes der unter Einfluß von Atropintropfen auftretende Ruhezustand der Iris und des Ziliarkörpers für die Heilung ebenso wichtig, wie z. B. der Pneumothorax bei Lungenprozessen.

Die Erweiterung der Pupille — gleichgültig welche sonstige Heilmethoden, oder Kombinationen derselben angewendet werden — darf unter keinen Umstand unterlassen werden, da sonst schwere und ernsthafte Folgen in der Zukunft auftreten können. Die Mittel müssen jedoch sehr vorsichtig zur Anwendung gelangen, wenn ein Glaukomverdacht, die Gefahr eines Glaukoms, oder die Neigung zu sekundärem Glaukom besteht.

Bei Uvealtuberkulose kommt ein sekundäres Glaukom bereits im Frühstadium ziemlich häufig vor. Nach der Zusammenstellung von *Schwerk* über die 600 Aderhauttuberkulosefälle der Freiburger Klinik von 1900–1930, verursachte das sekundäre Glaukom die meisten Erblindungen. Deshalb müssen wir der Ansicht von *Ditrói*, *Terrier* u. A. zustimmen, daß in jenen Fällen, in welchen der auftretende Glaukomzustand mit tensions- und entzündungsvermindernden Mitteln innerhalb 8–10 Tage nicht behoben werden kann, eine Punktion der Kammer, oder sonstige operative Eingriffe unbedingt angezeigt sind (s. operative Behandlung).

Eine sehr wirksame lokale resorptive Behandlung stellen die subkonjunktivalen Einspritzungen von Kochsalz oder Hectolin dar. Neben beträchtlicher Steigerung des Augenstoffwechsels begünstigen sie auch den Zustrom der Schutzstoffe: experimentell konnte eine Vermehrung der Schutzstoffe nachgewiesen werden. Menge, Konzentration und Intervall der Einspritzungen müssen individuell beurteilt werden. Ihre Anwendung ist bei Uveitiden mit heftigeren Entzündungserscheinungen, Tensionssteigerung und bei den schweren exsudativen Typen kontraindiziert.

b) Wärmestrahlen-, Diathermie- und Kurzwellenbehandlung.

Zu der allgemein gebräuchlichen örtlichen Behandlung gehört auch die Anwendung der Wärme. Intensiver als warme Umschläge wirkt die Sollux-Bestrahlung. Infolge ihrer in die Tiefe dringenden und entzündungsvermindernden Wirkung ist sie auch bei tiefer liegenden Herden von gutem Einfluß. Nach unseren Erfahrungen und den Angaben von *Schneider* kann sie besonders bei schmerzhaften Iridozyklitiden mit Erfolg benutzt werden. Sie ist ganz unschädlich, verursacht keinerlei nachteilige Wirkung. Außer der Sollux-Lampe benützen wir zu diesem Zweck auch den Ultrarot-Langweller von *Tham*, mit welchem wir täglich Bestrahlungen von 10–15 Minuten verabfolgen.

Eine noch intensivere und noch tiefer dringende Wirkung kann mit der Diathermiebehandlung erreicht werden. In der Augenheilkunde wird sie verhältnismäßig selten gebraucht,

obwohl die Mitteilungen über gute Resultate berichten. Als erster machte *Krückmann* 1911 am Heidelberger Ophthalmologenkongreß auf diese Behandlungsweise aufmerksam. *Waldmann*, *Koepppe*, *Bucky*, *Illés* u. A. haben sich eingehender damit beschäftigt.

Die Diathermieapparate liefern einen Wechselstrom mit sehr hoher Oszillationszahl, welcher beim Durchdringen durch die Gewebe infolge des Widerstandes eine sich in Wärmeproduktion offenbarende Veränderung erleidet. Wegen der hohen Oszillationszahl kann die Stromstärke ohne Gewebsschädigung, ohne elektrolytische Wirkung gesteigert und eine sehr hochgradige Wärmebildung erreicht werden.

Als aktive Elektrode benützen die einzelnen Forscher verschiedene Einrichtungen. *Bucky* hat eine Glaskammer-Elektrode konstruiert, welche neben geöffneten Augenlidern an den Bulbus angelegt und mit verdünnter Salzlösung gefüllt wird und den Strom ohne besonderen Widerstand leitet. Ein Vorteil wäre die Ausschaltung der schlecht leitenden Augenlider, ihr Nachteil ist dagegen der Umstand, daß die Elektrode ziemlich stark in die Orbita eingedrückt werden muß, was nur wenige Kranke während der verhältnismäßig lange Zeit dauernden Behandlung ertragen. *Illés* und auch Andere legen die aktive Elektrode an die geschlossenen Lider an und erreichen auch so gute Erfolge ohne den Kranken Schmerzen zu verursachen. *Illés* bringt kein Thermometer in dem Bindehautsack an, sondern überläßt das Anzeigen des Wärmegefühls dem Kranken.

Waldmann hat Untersuchungen über die Temperaturveränderungen im Bindehautsack während der Behandlung vorgenommen. Die normale Temperatur von 35,5 °C konnte mit Hilfe der Diathermie ohne unangenehme Nebenwirkung auf 42 °C erhöht werden. Da die Temperatur des Glaskörpers nur um 1 °C niedriger ist als jene des Bindehautsackes, kann also mit dem Diathermiestrom die Temperatur des Glaskörpers und der Bulbushöhle beträchtlich gesteigert werden.

Die Behandlungen werden im allgemeinen jeden zweiten Tag, 15–20mal wiederholt, zu Beginn mit einer Bestrahlungsdauer von 10, später 15, in hartnäckigen Fällen 20 Minuten. Nach einstimmiger Ansicht der Forscher wirkt die Diathermiebehandlung in hohem Hundertsatz sehr günstig auf die

Klärung von Glaskörpertrübungen. Was den Wirkungsmechanismus anbelangt so wird wahrscheinlich eine Gefäßerweiterung, eine Hyperämie erzeugt welche den Stoffwechsel der Zellen steigert und dadurch die Resorption der Trübungen beschleunigt.

Die Diathermiebehandlung eignet sich bei den tuberkulösen Uveitiden hauptsächlich zur Beseitigung der nach Ablauf der entzündlichen Vorgänge zurückbleibenden Glaskörpertrübungen. Sie ist gefahrlos und verursacht bei richtiger Technik und gehöriger Vorsicht keine Schädigung. Sie kann uns neben anderen Behandlungsmethoden — besonders in hartnäckigen Fällen — gute Dienste leisten.

Noch energischer als die Diathermie wirkt die von *Schliephake* 1929 in die allgemeine Heilkunde eingeführte Kurzwellenbehandlung. Sie hat sich in den seither verstrichenen 10 Jahren in allen Zweigen der medizinischen Wissenschaft eingebürgert und die Diathermiebehandlung stark verdrängt. Während der Diathermiestrom eine Frequenz von 800,000—1,000,000/sec. aufweist, geben die Kurzwellenapparate Ströme mit einer Frequenz von 10—100 Millionen/sec. Ihre Wellenlänge ist demgemäß 3—30 Meter, jene des Diathermiestromes 300—400 Meter. Jene Apparate, die einen Strom mit einer Wellenlänge unter 10 Meter abgeben, werden „Ultrakurzwellenapparate“ genannt. Während bei der Diathermie der Leitungsstrom die Heilwirkung ausübt, entsteht bei der Kurzwellenbehandlung ein Verschiebungsstrom. Die Durchströmung und die Durchwärmung ändert sich deshalb nicht nach dem Widerstand, sondern dringt homogen, also durch gute und schlechte Leiter gleichmäßig in die Tiefe. In den Geweben entstehen Ströme der gleichen Frequenz, die eine *Joulesche* Wärme erzeugen. Ein großer Vorteil gegenüber der Diathermie ist demnach, daß der Kranke berührungsfrei in den Kondensatorenraum gelangt, so daß keine Möglichkeit zu Verbrennungen vorhanden ist.

Die biologische Wirkung der Kurzwellenbehandlung ist noch nicht geklärt. Wahrscheinlich sind außer der Wärmewirkung noch andere, noch nicht bekannte elektrische Faktoren an der Wirkung beteiligt. *Liebesny* und andere nehmen dies auf Grund der guten Wirkung der ohne Erwärmung verlau-

fenden sog. athermischen Kurzwellenbehandlung an. Noch nicht bewiesen ist dagegen die Annahme einzelner Forscher, daß bei bestimmten Krankheiten nur bestimmte, z. B. 8, 16 m Wellenlängen wirksam wären. Nach unseren bisherigen Erfahrungen scheint die homogene Durchstrahlung und Durchwärmung des betreffenden Gewebsteils am wichtigsten zu sein. Die Hyperämie der Gewebe, die Gefäßerweiterung, die Veränderung der Durchlässigkeit der Gefäße beschleunigen den Abtransport der entzündlichen Produkte, steigern den Flüssigkeitsaustausch und die Phagozytose. Es wird auch das Ionen-Milieu verändert, pH wird nach der sauren Richtung verschoben. Die Kapillaren werden erweitert, der Tonus des Sympathikus nimmt ab.

Heute sind bereits die Röhrenapparate am stärksten verbreitet und haben die älteren Funkenstreckenapparate — die den Diathermieapparaten ähnlich funktionieren — aus dem allgemeinen Gebrauch verdrängt. Zu den verschiedenen (Siemens, Philips, Erdélyi-Szabó usw.) Apparaten werden auch für ophthalmologische Zwecke geeignete Elektroden erzeugt. Es gibt auch Glaselektroden und mit Gummi überzogene biegsame flache Elektroden. Die indifferente Elektrode wird im allgemeinen am Nacken oder auf das Schulterblatt angelegt.

Die Dosierung kann am verlässlichsten mit dem zu diesem Zweck konstruierten Dosimeter (z. B. Siemens) kontrolliert werden. Dieses Instrument ist mit den Behandlungselektroden kapazitativ geschaltet und zeigt die durch den Kranken absorbierte elektrische Energie genau an. Im allgemeinen werden die Behandlungen täglich oder jeden zweiten Tag vorgenommen. Zu Beginn 3–5 Minuten, später 10–15 Minuten. Was die Zahl der Bestrahlungen betrifft, sind nach I. Grósz mehr als 10–12 Behandlungen überflüssig, besonders wenn sich kein Erfolg zeigen sollte.

Es wurden bereits auch Versuche zur Behandlung der Uvealtuberkulose mit Kurzwellenbestrahlung vorgenommen. Die Ansichten über die Wirksamkeit sind noch nicht einheitlich. Einzelne Untersucher berichten über gute Resultate. Bergler und Gutsch halten sie z. B. bei tuberkulösen Augenerkrankungen für eine spezifische Therapie, was jedoch von den meisten Beobachtern bezweifelt wird. Nach den Feststellungen

von I. Grósz u. A. soll sie bei nodöser Iritis am besten wirken, während bei tuberkulöser Iridozyklitis die Heilerfolge wesentlich schlechter sind. Frische Chorioiditen und Choriooretinitiden reagieren nicht besonders gut. Hinsichtlich der Resorption der Glaskörpertrübungen verspricht die Kurzwellenbehandlung durchaus keine besseren Erfolge als die Diathermiebehandlung. Die Schmerzen stillt sie ebenso, wie die Diathermie- und Solluxbestrahlung.

c) Die örtliche Lichtstrahlenbehandlung.

Bei der örtlichen Lichtstrahlenbehandlung wird der kranke Herd direkt bestrahlt. Im Gegensatz zur allgemeinen Lichtbehandlung werden die reaktiven Veränderungen hier durch die unmittelbare Strahlenwirkung hervorgerufen. Am wirksamsten scheinen die in der Nähe der Grenze des sichtbaren Spektrums liegenden Kurzwellenstrahlen zu sein. Nach experimenteller Bestrahlung der Kaninchenhornhaut verursachte eine Dosis von bestimmter Größe karyomitotische Teilungen in den Kernen der Epithelzellen und der fixen Hornhautzellen. Nach noch intensiverer Bestrahlung wurde ein nekrotischer Kernzerfall beobachtet. Die weiteren Versuche (*Hertel*) zeigten eine gewisse Analogie zu den Röntgen- und Radiumstrahlen, indem die rascher proliferierenden Gewebe, bzw. Gewebsteile strahlenempfindlicher sind. Infolge ihrer besonderen Lage und Struktur ist die Linse ganz besonders empfindlich. Die Erfahrungen sind jedoch beruhigend, da die üblichen, mit gehöriger Vorsicht dosierten Lichtbestrahlungen keine Kataraktbildung verursachen.

Zur Behandlung werden verschiedene Apparate benützt. Neben der *Koeppes*, *Finsen-Reyn*-Lampe, dem Quecksilber-Punktbrenner, der Original Hanau Quarzlampe hat sich der *Birch-Hirschfelds*che Bestrahlungsapparat eingebürgert. Die Kohlenbogenlampe wird im allgemeinen bevorzugt, da ihr Licht besser gesammelt und leichter auf das zu bestrahlende Gebiet gerichtet werden kann. Der *Birch-Hirschfeld*-Apparat ist eine Kohlenbogenlampe. Die aus Quarzlinsen bestehende Kondensatoreinrichtung läßt die Ultraviolettstrahlen durch, das Uviolfilter eliminiert den größten Teil der Lichtstrahlen,

das Eisensulfatfilter die Wärmestrahlen vollständig. Ähnlich ist auch der Universalbestrahlungsapparat von *Koepppe* gebaut. Nach *Koepppe* werden die 350–500 Millimikron langen Strahlen hauptsächlich in den tieferen Geweben des Auges absorbiert, so daß sie zur Behandlung der tuberkulösen Uveitiden besonders gut geeignet sind.

Die örtliche Lichtbehandlung wurde anfänglich vorwiegend bei tuberkulösen Hauterkrankungen, bei tuberkulösen Veränderungen der Augenlider, der Bindehaut und Hornhaut angewendet. Zur Behandlung der Uvealtuberkulosen wurde sie systematisch in den Zwanzigerjahren herangezogen. *Schanz*, *Koepppe*, *Passow*, *Narog*, *Poyales*, *Seiler* usw. beobachteten sehr gute Wirkungen nach den Bestrahlungen von Iritiden und Iridozyklitiden tuberkulösen Ursprungs. Bei einzelnen mit Knötchenbildung einhergehenden Fällen von Iritis und Iridozyklitis wurde eine auffallend rasche und gute Heilung erzielt. Nach der Mitteilung von *Schanz* scheinen sie auch bei Iritis serosa gut zu wirken. Im Falle allzuheftiger entzündlicher Erscheinungen können jedoch die Bestrahlungen die Hyperämie und Anschwellung der Iris steigern. In älteren Fällen mit Verwachsungen wurde kein Erfolg erreicht. Bezüglich der Besserung des Aderhautprozesses lassen sich nur 1–2 unbestimmte Mitteilungen finden (*Poyales*, *Flaschenträger*).

Obwohl *Birch-Hirschfeld* die örtliche Strahlenbehandlung auch bei Iritis-Iridozyklitis benützt, erblickt er deren größere Bedeutung bei der Behandlung von Hornhautprozessen, für welche er ein ganz genaues Verfahren ausgearbeitet hat. Im Falle tieferer Herde wäre die Behandlung nach seiner Ansicht wirkungslos. *Stock* führte zahlreiche Versuche mit der Lampe von *Koepppe* aus. Bei tuberkulösen Iritiden und Iridozyklitiden erreichte er keinen Erfolg, obwohl im allgemeinen über gute Ergebnisse berichtet wurde. In solchen Fällen empfiehlt er die mit Röntgenbestrahlung kombinierte allgemeine Lichtbehandlung, die er mit gutem Erfolg anwendet. Auch *Augstein* empfiehlt eher die allgemeine Bestrahlung.

Die Art und Dauer der Bestrahlung ist nach Art der Erkrankung und der Lampe verschieden. *Passow* nimmt z. B. die Bestrahlungen mit der 110 V-Gleichstrom Quarzlampe von *Bach* jeden zweiten Tag vor. Die Entfernung beträgt bei reiz-

losem Auge 60–70 cm, bei leichtem Reizzustand 80 cm, bei heftigeren Entzündungserscheinungen 100 cm. Dauer der ersten Bestrahlung im allgemeinen 5 Minuten, später wird die Bestrahlungsdauer je nach Art der Erkrankung und den Reaktionserscheinungen auf 10 Minuten verlängert.

Nach neueren Ansichten soll die örtliche Lichtbehandlung heutzutage an Bedeutung verloren haben. Obwohl nach den Mitteilungen von *Passow*, *Schanz* und *Koeppé* auch mit ernsthafter Knotenbildung einhergehende tuberkulöse Iritiden und Iridozyklitiden mit alleiniger örtlicher Lichtbehandlung vollkommen geheilt wurden, kann auch nach der Ansicht dieser Autoren die Bedeutung dieser Behandlung dennoch in erster Linie bei den Erkrankungen der Augenlider, der Bindehaut und der Hornhaut, also bei oberflächlichen Herden, anerkannt werden.

d) Röntgen- und Radiumbestrahlung.

Die Röntgenbestrahlung des Auges wurde wahrscheinlich auf Grund der Mitteilung von *Chalupetzky* vom Jahre 1897 begonnen, der nach seinen Versuchen darüber berichtete, daß die Röntgenstrahlen auf das Auge den Ultraviolettstrahlen ähnlich wirken. Bei Augentuberkulose wurde sie zuerst zur Behandlung von oberflächlichen Prozessen, wie Augenlider-, Bindehauttuberkulose benützt. Die darauffolgenden ausgedehnten Untersuchungen von *Birch-Hirschfeld* haben jedoch in kurzer Zeit gezeigt, daß nach Röntgenbestrahlungen in verschiedenen Teilen des Auges, besonders aber in der Linse, unerwünschte Veränderungen, Schädigungen (Röntgenkatarakt usw.) entstehen können. Aus Furcht vor solchen Veränderungen wurden nach der Mitteilung von *Birch-Hirschfeld* die ophthalmologischen Röntgenbestrahlungen beinahe ganz unterlassen und es bedarf einer langen Experimentierung, bis die richtige Technik ausgearbeitet und die Strahlenbehandlung ohne Gefahr ausgeführt werden konnte. Den Anlaß zu den neueren Versuchen gaben zweifellos die bei entzündlichen und sonstigen Erkrankungen anderer Körperteile erreichten guten Ergebnisse. Neuere Versuchsserien haben bewiesen, daß ein jeder Teil des Auges die einer Hauterythemdose entsprechende

Röntgenstrahlenmengen aushalten kann. Daraufgehend finden wir im Schrifttum wieder Mitteilungen über gute Ergebnisse: *Flemming*, *Wassing*, *Sogrosso* haben Berichte über einige Fälle geliefert.

Die ernsthafte systematische und planmäßige Röntgenbestrahlung der tuberkulösen Erkrankungen des Uvealtraktes wurde von *Jendralski* und von ihm unabhängig von *Stock* und *Scheerer* begonnen. Sie gingen von Tierversuchen aus und setzten die zu Beginn hohen, 50–100% HED später auf 30 und 20% HED herab. *Stock* hat die Bestrahlungstechnik ausgearbeitet, nach welcher auch heute die meisten Röntgenbestrahlungen vorgenommen werden. Um die Propagierung der Röntgentherapie hat sich neben *Stock* auch *Scheerer* verdient gemacht, da die Röntgenbestrahlung sich auf Grund ihrer Mitteilungen in den Kreisen der Augenärzte einbürgern konnte.

Stock hat als erster festgestellt, daß die Bestrahlungsdosis jene möglichst kleine, jedoch noch wirksame Strahlenmenge sein muß, welche die Gewebe des Auges noch nicht schädigt, auf die tuberkulösen Gewebe jedoch noch heilend wirkt. *Stock* verabreicht im allgemeinen 20% HED mit harten Strahlen und wiederholt frühestens nach 6 Wochen noch einmal die gleiche Dosis. Sollte eine weitere Bestrahlung nötig sein, so gibt er nach einem Jahre wieder die gleiche Strahlenmenge, 20% HED sollen nach seiner Erfahrung am besten entsprechen, kleinere oder größere Dosen sind nicht so wirksam und können unter Umständen schädlich wirken. Die meisten Verfasser folgen der Vorschrift von *Stock* (*Martenstein*, *Krull*, *De la Vega*, *Hoffmann*, *Horváth*, *Urbanek* usw.). Das Intervall zwischen den Bestrahlungen hängt nach den meisten Verfassern von der Größe der Dosis ab: kleinere Dosen werden häufiger, größere Dosen in größeren Abständen gegeben. Im allgemeinen werden jedoch die Bestrahlungen in kürzeren Intervallen gegeben, als *Stock* vorgeschrieben hatte. *Horváth* gibt z. B. bei 80–120 KW, durch ein 3 mm Aluminiumfilter 20–30% HED. Gewöhnlich führt er 3 Bestrahlungen in einem Turnus aus, indem 7–10 Tage nach der ersten Bestrahlung eine zweite und 3 Wochen später eine dritte Bestrahlung vorgenommen wird. Schädigungen konnte er nie beobachten.

Die großen Strahlenmengen wurden allmählich ganz

unterlassen. Am längsten hat *Richter* höhere, 40–60% HED Dosen verabreicht, aber auch er harrte eher bei den frischen Fällen aus. Wegen heftiger Reaktionen ist auch er neuerdings bei solchen Fällen auf die kleineren Dosen übergangen.

Gerade zur Vermeidung des Aufflammens des Prozesses haben mehrere Forscher, wie *Braun*, *Herrnheiser*, *Triossi* u. A. die von *Stock* empfohlenen kleinen, in rascherer Folge und häufiger verabreichten 20% HED nicht erreichenden Strahlendosen gebraucht und auf Grund ihrer Ergebnisse empfohlen. Auch *Jendralski*, der früher ein Anhänger der größeren, 40–50%-igen Bestrahlungen war, ist auf Grund seiner Beobachtungen ebenfalls auf die kleineren 10%-igen Bestrahlungen übergangen.

Werdenberg beginnt auf Grund der Prinzipien der Tuberkulinbehandlung die Bestrahlung mit noch kleineren Dosen, im allgemeinen mit 5% HED, manchmal sogar nur mit 2,5% HED und trachtet die *Stock*schen Dosen von 20% HED allmählich zu erreichen. Er gibt alle 3–6 Wochen eine Bestrahlung und gibt innerhalb eines Jahres einem Kranken nur ausnahmsweise mehr als 6 Bestrahlungen. Die Jahresdosis soll nach seinen Angaben 60% HED nicht überschreiten.

Fleischmann führt die Bestrahlungen nach *Werdenberg* aus, verkürzt jedoch die Intervalle auf 4–7 Tage und soll dadurch bessere Ergebnisse erreichen. Neuerdings hat auch *Luzsa* mit der Behandlungsweise von *Werdenberg* bessere und ungestörte Heilungen erreicht. Er gibt im allgemeinen 6 Bestrahlungen mit Intervallen von je einer Woche.

Wie dem auch sei, können die Anhänger der kleinen, ansteigenden, häufigen Bestrahlungen darin Recht haben, daß mit dieser Technik die überflüssigen hohen Dosen, die zu größerem Gewebszerfall und dadurch zum Aufflammen des Prozesses führen, vermieden werden. Ferner läßt sich auf diese Weise die gerade nötige und entsprechende Dosis die von Fall zu Fall individuell verschieden sein kann, leichter ermitteln.

Der Wirkungsmechanismus der Bestrahlungen ist uns nicht genau bekannt, deshalb sind auch die diesbezüglichen Erklärungsweisen sehr verschieden. Heute herrscht allgemein die Auffassung, daß die Röntgenstrahlen keine direkte Wir-

kung auf die Tuberkulosebazillen ausüben, wie *Bildstein* angenommen hatte. Nach der Ansicht von *Stöck* und *Scheerer* wirkt die Röntgenbestrahlung auch bei Tuberkulose auf die neugebildeten Zellen stärker, also elektiv, so daß sie bereits in kleinen Dosen die Proliferationszellen des Krankheitsherdes zerstören und in ihrer Regeneration hemmen können, während sie auf die gesunden Gewebe keine Wirkung ausüben. *Scheerer* nimmt weitergehend an, daß die Zerfallsprodukte der zerstörten Zellen im Wege der Resorption den Heilungsprozeß beschleunigen. Soviel steht fest, daß mit Röntgenbestrahlung bei tuberkulösen Erkrankungen ähnliche Reaktionen ausgelöst werden können, wie mit Tuberkulin und parenteral verabreichten Proteinpräparaten. Diese Reaktionen — die als Herdreaktionen angesehen werden können — werden wahrscheinlich durch parenterale Resorption der aus dem durch die Bestrahlung verursachtem Gewebszerfall entstehenden proteinhaltigen Substanzen verursacht. Einzelne, wie z. B. *Stephan*, behaupten, dagegen, daß ein Zellzerfall nur nach überdosierter Bestrahlung auftritt und zum Auslösen der Heilwirkung gar nicht nötig ist.

Eine experimentell bewiesene Tatsache ist, daß die Röntgenbestrahlung auch auf die Gefäßwände wirkt und zwar die kleineren Dosen die Durchlässigkeit der Gefäßwände erhöhen, die größeren Dosen aber die Gefäße lähmen. Deshalb erblicken *Werdenberg* und seine Anhänger die Wirkung der Bestrahlung in der Gefäßerweiterung und in der gesteigerten Durchlässigkeit der Kapillaren, wodurch Antikörper und Schutzstoffe in gesteigerter Menge zum Krankheitsherd gelangen. *Fleischmann* nimmt an, daß die Uvealtuberkulose eine auf allergischer Grundlage entstehende Krankheit wäre, die häufig verabreichten kleinen Röntgenstrahlenmengen 'desensibilisierend' wirken und den Heilungsprozeß dadurch beschleunigen würden.

Bezüglich der Ergebnisse der Röntgenbestrahlungen verhält es sich wie bei den Vorgängen in anderen Teilen des Organismus: am besten sprechen die zu Proliferierung neigenden Prozesse an, während die verkäsenden und exsudativen Formen kaum, oder gar nicht beeinflußt werden können. Die überwiegende Merzahl der Forscher sind darin einig, daß der beste Erfolg von der Bestrahlung der proliferativen, mit Tuberkelbildung

einhergehenden Fälle erwartet werden kann und zwar umso eher, je jünger der Vorgang ist. Nach *Werdenberg* ist auch in Fällen Vorsicht angezeigt in welchen aus der Präzipitatbildung auf eine Reizung des Ziliarkörpers geschlossen werden kann, da in solchen Fällen der Prozeß aufflammen kann. In chronischen, exsudativen, mit Präzipitatbildung und ausgedehnten Verwachsungen verbundenen Fällen sind die Heilerfolge bereits geringer. Hier steht offenbar die Erkrankung des Ziliarkörpers, die nach allgemeiner Ansicht kaum beeinflusst werden kann im Vordergrund. Ebenso reagiert auch die tuberkulöse Erkrankung der Aderhaut weniger gut, obwohl *Braun*, *Herrnheiser*, *Jendralski*, *Horváth* auch in solchen Fällen gute Ergebnisse beobachtet haben. Nach den Beobachtungen von *Horváth* sollen die Ergebnisse hinsichtlich Besserung des Sehvermögens besonders bei frischen Chorioiditiden oft ganz überraschend gut sein. Er zitiert diesbezüglich die Beobachtungen von *Tóth*, nach welchen bei Erkrankungen des hinteren Pols selbst bei starker Verschlechterung des Sehvermögens eine ausgiebige Besserung von der Röntgenbestrahlung nur dann zu erwarten wäre, wenn bei der Untersuchung im rotfreien Licht das Pigment der macula lutea nicht zerstreut ist. Alte Verwachsungen, ganz besonders Niederschläge auf der Linsenkapsel, Glaskörpertrübungen, können nur sehr wenig oder gar nicht gebessert werden. *Horváth* beobachtete sehr gute Erfolge auch bei Glaskörpertrübung nach Entzündungen.

Nach *Mylius*, *Lorey*, *Luzsa* und noch mehreren anderen Forschern könne im allgemeinen aus der ersten Bestrahlung auf die Heilungstendenz des Falles, bzw. auf dessen Beeinflussbarkeit mit Röntgenstrahlen geschlossen werden. — *Stock* und *Scheerer* weisen in ihren Mitteilungen auch darauf hin, daß sie bei einigen, im allgemeinen gut beeinflussbaren Formen nur verschwindend geringe oder gar keine Erfolge erreichten, ohne daß die Ursache geklärt wurde.

Die Reaktionen der Bestrahlung sind je nach der Erkrankungsform des Auges und der Bestrahlungstechnik verschieden. Im gesunden Auge verursachen übliche Dosen keine Veränderung. Im erkrankten Auge treten im allgemeinen am zweiten-vierten Tag Reizerscheinungen auf: Frühreaktion oder Herdreaktion. Diese besteht in einer Zunahme der Hyperämie,

der mehr oder weniger starken Steigerung der exsudativen Erscheinungen, im allgemeinen in Symptomen der akuten Entzündung. Die Reizerscheinungen können in seltenen Fällen ganz bis zum Auftreten eines fibrinösen Exsudats, ja sogar bis zur Hypopyonbildung zunehmen. Diese Veränderungen können jedoch leicht beeinflußt werden und klingen rasch ab. An den darauffolgenden Tagen tritt gewöhnlich eine rasche Heilung auf und die Tuberkel — am besten reagieren die auffallendsten Irisknötchen — verschwinden in 2–4 Wochen unter Hinterlassung von dünnen Narben.

Der größte Teil der Forscher hält das Auftreten einer Herdreaktion für ein günstiges Zeichen. — Einige, wie z. B. *Luzsa* haben auch nach Herdreaktionen nicht immer ein besseres Ergebnis beobachtet, andererseits wurde aber oft auch ohne Herdreaktion eine den Fällen mit solchen Reaktionen entsprechende Besserung beobachtet. Heftige Herdreaktionen können ebenso schädlich sein, wie bei der Tuberkulinkur. Deshalb müssen bei exsudativen Uveitiden im Stadium der Überempfindlichkeit, besonders wenn der Herd im hinteren Segment des Bulbus sitzt, heftigere Herdreaktionen unbedingt vermieden werden, damit keine unerwünschten, auch nach Heilung des Krankheitsprozesses nicht wieder gut zu machenden Schädigungen entstehen. Nach den Erfahrungen von *Werdenberg* gleicht bei Uvealtuberkulose die Wirkung der Röntgenbestrahlung jener des Tuberkulins, so daß nach seiner Auffassung auch bei der Röntgenbehandlung die Indikationen und Gegenindikationen und Regeln der Tuberkulinkur maßgebend wären.

Auf der Klinik von *Vogt* werden laut Mitteilung von *Seiler* wegen Linsenschädigung, sowie Kataraktbildung bereits seit 1919 statt der Röntgenbestrahlung allgemeine Quarzlichtbestrahlungen vorgenommen. Heute erscheint dies bereits als übertriebene Furcht. Früher konnten wegen der größeren Dosen und der noch nicht genau ausgearbeiteten Technik, bei weichen Strahlen Schädigungen vorkommen, neuerdings werden jedoch filtrierte, homogene, mittelweiche und harte Strahlen verabreicht, die genau dosiert werden können und deshalb viel weniger Schädigungen verursachen. *Stock* und *Scheerer* haben unerwünschte Nebenwirkungen, Kataraktbildung in keinem einzigen Falle beobachtet. *Horváth* hat bis 1932 mehr als 5000

Bestrahlungen vorgenommen und keinerlei Röntgenschädigungen beobachtet. *Werdenberg* beobachtete selbst bei der Anwendung von 5–20% HED unter 1600 Bestrahlungen 20 heftigere Herdreaktionen. Darunter entstand in je einem Falle von exsudativer und chronisch hyperämischer Iridozyklitis eine Streuung und eine massige intraokulare Blutung. Bei weiteren 2 exsudativen und glaukomatösen Iridozyklitiden entstand schon nach 2,5% HED in einigen Stunden eine auffallend heftige Frühreaktion (Hypopyon, Hyphaema). Nach *Werdenberg* sollen diese Beobachtungen die Notwendigkeit einer vorsichtigen Dosierung und die Grenzen der Leistungsfähigkeit der Röntgentherapie anzeigen.

Die Mitteilungen über die Heilerfolge sind im allgemeinen sehr ermutigend. *Stock* berichtet über 73%, *Martenstein* über 72,5% Heilungen, *Richter* beobachtete im allgemeinen 72,5%-ige Erfolge. In seinen frischen Fällen erreichte die Zahl der Heilungen sogar 88,9%, bei den älteren Fällen 67%. *Hoffmann* beobachtete bei vernachlässigten Fällen 60% wesentliche Besserungen. Im Gegensatz zu diesen Angaben haben laut *Werdenbergs* Statistik über 1600 Bestrahlungen diese nur in 50% der Fälle günstig gewirkt, waren in 40% erfolglos und verursachten in 10% der Fälle vorübergehende Schädigungen. Unter den mit Bestrahlung geheilten Fällen von *Stock* und *Scheerer* traten Rückfälle nur in 13,89% auf, also in einer verhältnismäßig sehr geringen Zahl.

Die Röntgenbestrahlungen werden im allgemeinen mit anderen Behandlungsmethoden kombiniert, so mit Tuberkulinkuren (*Davids, Meller*), mit höhenklimatischer Behandlung (*Werdenberg, Wegner*), mit chemotherapeutischen Mitteln (*Belfort*) usw. Neben der örtlichen Behandlung dürfte die allgemeine Behandlung niemals unterlassen werden, selbst nach *Horvath* nicht, der der eifrigste Anhänger der Röntgenbestrahlungen ist. Es ist eine erwiesene Tatsache, daß bis zur Heilung der Allgemeinerkrankung Rezidive immer zu erwarten sind, da die Augenkrankheit nur eine Teilerscheinung der Allgemeinerkrankung ist. Es sei indes betont, daß die Röntgenbestrahlung ein sehr wirksamer und wertvoller Faktor der Behandlung der Uvealtuberkulose ist.

Die Radiumbehandlung der Uvealtuberkulose ist noch nicht genau ausgearbeitet. Wegen den in der allgemeinen Heilkunde erreichten guten Erfolge wurden auch bei Augenkrankheiten und auch bei tuberkulöser Iridozyklitis Versuche angestellt. *Takahashi, Wassing, Pinch* haben die ersten Versuche ausgeführt und über gute Ergebnisse berichtet. *Pinch* hat mehr als 2000 Fälle von Augenliderkrankungen mit Radium bestrahlt und in keinem einzigen Falle Schädigungen des Bulbus beobachtet.

Jedenfalls ist die Anwendung umständlicher, die Dosierung schwieriger als bei der Röntgenbestrahlung und obwohl die Wirkung sehr ähnlich ist, kommt die Radiumbestrahlung neben der Röntgenbestrahlung nur bei verschwindend wenig Fällen zur Anwendung.

e) *Die operative Behandlung.*

Heutzutage wird die operative Behandlung der Uvealtuberkulose immer mehr und mehr verdrängt. Als die Entstehungsweisen der tuberkulösen Uvealentzündung noch nicht geklärt war, wurde für einige Erscheinungsformen (Sklero-Kerato-Iritis tuberculosa, nodöse Iritis usw.) eine Entstehung infolge primärer Infektion angenommen. Deshalb wurden teils zur Verhinderung der Verbreitung der Infektion, teils zur Heilung der Krankheit operative Eingriffe für nötig gehalten. Da die Uvealtuberkulose meistens bei sonst tuberkulosefrei scheinenden Individuen auftritt, wollten Einzelne — selbst bei geringfügigen Veränderungen — den Organismus von der weiteren Ansteckung durch Entfernung des kranken Auges retten. Andere Verfasser hielten dazu auch kleinere Eingriffe für genügend und da sie auch das Auge heilen wollten, schnitten sie nur den kranken Teil — z. B. bei nodöser Iritis tuberculosa nur den Tuberkel — heraus.

Im Laufe späterer Jahre haben experimentelle und klinische Untersuchungen bewiesen, daß die tuberkulöse Veränderung des Auges — von ganz seltenen Ausnahmen abgesehen — sekundär ist, also der Organismus selbst mit radikaler Entfernung des erkrankten Auges nicht von der Tuberkulose ge-

rettet werden kann. Die Erfahrungen haben gezeigt, daß das tuberkulöse Auge die Operationen sehr schlecht erträgt, der Zustand sich nach dem Ausschneiden einzelner Tuberkel eher verschlechtert und neue Herde entstehen.

Aus diesem Grunde werden neuerdings Operationen nicht so sehr zur Beeinflussung des tuberkulösen Krankheitsprozesses, sondern zu symptomatischen Zwecken, wegen Drucksteigerung, Schmerzen, exsudativen Veränderungen in der Vorderkammer und selten zur Verbesserung des Sehvermögens vorgenommen. Es gilt als allgemeine Regel, daß nur dann operiert wird, wenn mit medikamentösen und sonstigen Behandlungen kein Erfolg zu erreichen ist, oder die Operation wegen bedrohlicher Symptome unumgänglich wird. Zur Verbesserung des Sehvermögens, oder im Falle sonstiger keinen sofortigen Eingriff erfordernder Veränderungen und Symptome soll nur dann operiert werden, wenn sich das Auge bereits vollkommen beruhigt hat und monatelang frei von allgemeinen entzündlichen und spezifischen Symptomen war. Im Gegenfall kann mit Sicherheit auf ein Aufflammen des Prozesses und auf die Entstehung neuer Streuungsherde gerechnet werden.

J. Schwerk stellte die in der Freiburger Augenklinik von 1900—1930 behandelten 600 Fälle von Uvealtuberkulose statistisch zusammen. Die kürzeste Beobachtungszeit betrug 10, die längste 50 Jahre. Auch er konnte feststellen, daß die Kranken die operativen Eingriffe sehr schlecht ertragen. Die Prognose der hartnäckigen, langdauernde Uveitiden ist eine schlechte, obwohl die Heilungsverhältnisse der kürzere Zeit beobachteten Fälle vielleicht zu einem gewissen Optimismus berechtigen. Von seinen Fällen erblindeten jedoch 40%, bei 37% wurde eine geringe Besserung und nur bei 23% eine gute Sehschärfe beobachtet. Die häufigste Ursache der Erblindung war das sekundäre Glaukom; die meisten operativen Eingriffe wurden wegen Glaukom ausgeführt. Jene Forscher, die sich mit der Uvealtuberkulose eingehender beschäftigten, stellen eindeutig fest, daß die an Uvealtuberkulose erkrankten Augen bereits im Frühstadium eine starke Neigung zur Entstehung eines sekundären Glaukoms zeigen.

a) *Operative Eingriffe wegen Durchsteigerung.*

Eine auch heute gebräuchliche Operation ist die Punktion der Vorderkammer (Hornhautstich, Paracentese), eine einfache und im allgemeinen gefahrlose Operation. Die Indikation bilden am häufigsten die bei Iridozyklitis auftretende Druckerhöhung und die Schmerzen, deren Behebung vorher selbstverständlich mit medikamentöser Behandlung (Pilocarpin, Tonogen usw.) versucht werden muß. Länger als 8 Tage darf jedoch mit der Operation nicht gewartet werden (*Ditrói, Terrier* u. A.).

Fujihara Shiro hat mit Vergleichsuntersuchungen an Kaninchen nachgewiesen, daß bei primären Augenaffectationen der immunisatorisch vorbehandelten Tiere durch Punktionen sehr günstige Wirkungen erreicht werden können. Der Erfolg der Immunisierung ist bei punktierten Augen wesentlich größer, als bei den nicht operativ beruhigten Augen. Mit dem neugebildeten Kammerwasser wird eine größere Menge der Antikörper, bzw. der Immunstoffe ausgeschieden. Mit dieser Tatsache läßt sich erklären, daß die Punktion in einzelnen Fällen nicht nur symptomatisch, sondern auch kausal wirken kann. Auf Grund der Versuche von *Fujihara* kann angenommen werden, daß die nicht nur symptomatische Wirkung der Punktion in jenen Fällen zur Geltung kommt, in welchen die Bildung der Immunkörper reichlich ist und deren Übertreten in das Kammerwasser durch die Punktion beschleunigt werden kann.

Den klinischen Beweis dieser Versuchsergebnisse finden wir in der Mitteilung von *Hamburg*, der über seine in der II. Wiener Augenklinik ausgeführten Punktionskuren berichtet. Er empfiehlt die wiederholte Punktion in jenen Fällen, in welchen alle anderen medikamentösen Eingriffe unwirksam waren, oder beträchtliche Exsudation, Glaskörpertrübungen das Sehvermögen verschlechtern. Die Kur besteht im allgemeinen aus 8 Punktionen, die jeden zweiten Tag neben dem Limbus in den 4 Hauptmeridianen abwechselnd vorgenommen werden. Nach jeder Punktion 6 Stunden Bettruhe. Bei der Behandlung beider Augen wurden die Punktionen jeden zweiten Tag an beiden Augen gleichzeitig vorgenommen. Bei 28% wurde eine wesentliche, bei 51% eine geringe Besserung beobachtet, 14% der Fälle blieben unbeeinflusst, in 7% trat eine geringe Ver-

schlechterung des Sehvermögens auf. Die Besserung beruht nicht auf der Entfernung der Präzipitate sondern entsteht nach der Ansicht *Hamburgs* dadurch, daß nach der hochgradigen postoperativen Hyperämie die Antikörper in reichlicher Menge in die Vorderkammer und in den Glaskörper gelangen. Durch den gesteigerten Flüssigkeitsaustausch im Augeninnern wird die Resorption der Glaskörpertrübungen begünstigt. Von der Kammerpunktion darf also neben der symptomatischen — eigentlich rein mechanischen — Wirkung nur dann ein wesentlicher Erfolg erwartet werden, wenn im Organismus genügende Antikörper und Immunkörper vorhanden sind die während der wiederholten Punktion in größeren Mengen in das Augeninnere, bzw. in das Kammerwasser gelangen können.

Die Punktion der vorderen Kammer ist der verhältnismäßig am wenigsten gefährliche Eingriff, der bei Drucksteigerungen in akut entzündlichen Fällen ohne Gefahr einer Zunahme der Entzündungserscheinungen vorgenommen werden kann. Auf eine Dauerwirkung können wir jedoch nur im Falle geringer anatomischer Veränderungen rechnen. Wegen hinteren Verwachsungen, Seklusion, Okklusion entstandenen Druckzunahmen ist die Iridektomie jener Eingriff, welcher früher und auch heute noch in gewissen Fällen ausgeführt wird. Allerdings ist das Indikationsgebiet der Iridektomie bedeutend eingeschränkt worden.

Die sogenannte antiphlogistische Iridektomie wird heutzutage nicht mehr gemacht, da nach ihr die entzündlichen Erscheinungen erfahrungsgemäß eher zunehmen. Ferner kann die Organisierung des in die Vorderkammer gelangenden Blutes mit dem Exsudat zusammen eine massive Seklusion oder Okklusion verursachen. Heute wird die Iridektomie meistens nur nach der Heilung des Krankheitsprozesses, oder nach Beruhigung des Auges zur Beseitigung der Seklusion oder Okklusion ausgeführt. Aber auch in solchen Fällen muß die Indikation mit reiflicher Überlegung gestellt werden, da die Ausführung im Falle größerer Verwachsungen zuweilen sehr schwer und die Wirkung oft fraglich ist: einesteils kann sie wirkungslos bleiben, anderenteils kann der bereits beruhigte Vorgang wieder aufflackern und es können neue entzündliche, exsudative Veränderungen auftreten.

Deshalb empfiehlt *Wegner* und mehrere andere Verfasser statt der Iridektomie die *Fuschsche Transfixio Iridis*. Nach *Wegner* kann dieser Eingriff mit entsprechender Technik nicht nur bei vorgewölbter Iris ausgeführt werden. Wird vor der Transfixion das Messer ein wenig zurückgezogen und etwas Kammerwasser abgelassen, so wölbt das nachströmende Kammerwasser die Iris hervor und die Operation kann ohne Gefährdung der Linse ausgeführt werden.

Die Transfixion ist im allgemeinen von günstiger Wirkung. Ein Aufflammen des Prozesses kommt — wahrscheinlich wegen der besseren Schonung der Gewebe — seltener vor, als nach der Iridektomie. Nachteilig ist, daß die verhältnismäßig schmalen Spalten sich durch Exsudationsmembrane rascher verschließen, als die breiten Iridektomien. Ebendeshalb empfehlen andere Forscher (*Blaskovics*, *Horváth*) selbst bei vorgewölbter Iris eine Iridektomie. Wenn wegen seichter Kammer und Vorwölbung der Iris ein Eindringen mit der Lanzette nicht möglich ist, kann nach *Gayetschem* Einschnitt die Iridektomie mit breitem Kolobom noch immer ausgeführt werden. Im Falle einer störenden Okklusionsmembran bedeutet die an richtiger Stelle ausgeführte Iridektomie auch durch die Verbesserung des Sehvermögens einen Vorteil gegenüber der Transfixion. Wegen Verwachsungen des Pupillarrandes und des nicht selten vorkommenden flächenhaften Verwachsens mit der Linsenoberfläche kann das Hervorziehen der Iris unter Umständen sehr schwierig werden. Bei vorsichtiger, langsamer Ausführung wird es jedoch in den meisten Fällen gelingen die Regenbogenhaut ohne Iris- und Linsenverletzung von den Verwachsungen zu befreien und zur Iridektomie hervorzuziehen.

Auch mit der Trepanation nach *Elliot* wurden Versuche ausgeführt. Es stellte sich jedoch bald heraus, daß der Eingriff beinahe immer zwecklos ist, da die Trepanationsöffnung narbig verheilt. Daneben kann nach der Operation ein bereits ganz beruhigt erscheinender Fall wieder aufflammen. Die dicke Narbenschicht, welche die Öffnung verschließt entsteht gerade infolge solcher Entzündungen.

Die Zyklodialyse nach *Heine* und die inverse Zyklodialyse nach *Blaskovics* können wegen ihres Wirkungsmechanismus nicht in Frage kommen. Ebensowenig empfiehlt sich bei tuber-

kulösen Uveitiden und Iridozyklitiden die zur Bekämpfung von Drucksteigerungen neuerdings eingeführte Methode: die Zyklodiathermiestichelung von *Vogt* und auch die Oberflächendiathermie der Ziliargegend von *Weve*. Erstere besteht in Stichelung der Sklera in der Gegend des Ziliarkörpers mit Diathermienadeln, letztere in der oberflächlichen diathermischen Koagulation der Sklera in der Nähe des Ziliarkörpers.

Die hintere Sklerotomie wirkt ebenso wie die Punktion der Hornhaut nur vorübergehend. Außer der raschen und bedeutenden Druckverminderung kann die konsekutive intraokulare Hyperämie und der gesteigerte Flüssigkeitsaustausch die Zufuhr der Immunkörper in die erkrankten Gebiete begünstigen. Eine Netzhautablösung muß nicht befürchtet werden, da immer genügend Narbengewebe zum Verschließen der Öffnung gebildet wird. Wegen der vorübergehenden Wirkung wird sie nur selten ausgeführt. Bei jenen bösartigen Fällen, in welchen nach Iridektomie oder Transfixion der Druck nicht abnimmt, die Kammer seicht bleibt, ist jedoch dieser Eingriff sozusagen die einzige Waffe im Kampf gegen die Schmerzen und zur Rettung des Auges.

β) Operative Eingriffe zur Besserung des Sehvermögens.

Die wegen Trübung der lichtbrechenden Medien ausgeführten Eingriffe bilden die zweite Gruppe der operativen Therapie. Wie wir oben gesehen haben empfiehlt *Hamburg* die wiederholte Punktion der Vorderkammer auch gegen die im Verlauf der Krankheit oft entstehenden Glaskörpertrübungen. Er teilte sehr gute Ergebnisse mit. Das Verfahren ist verhältnismäßig gefahrlos, er hat in keinem einzigen Fall schädliche Folgen beobachtet.

Zur *Nedden* empfiehlt bei Glaskörpertrübungen ein Absaugen des Glaskörpers. Das ist bereits ein gefährlicher Eingriff, da er zum Aufklappen der Entzündung, zu Blutungen, in schwereren Fällen zu Netzhautablösung und Schrumpfung des Bulbus führen kann. — Nach *Horváth* wäre ein Versuch zum Ablassen des Glaskörpers im Falle besonders dichter Glaskörpertrübungen statthaft, er führt es jedoch mit hinterer Skle-

rotomie aus. Nach seinen Erfahrungen sind dabei unangenehme Nacherscheinungen seltener.

Häufig kommt im Verlauf der Krankheit ein Ergrauen der Linse vor. Im beruhigten Zustande des Auges kann eine Entfernung des Stars versucht werden. Die Pupille bleibt nach der Operation meistens nur verübergehend schwarz, da das Pupillengebiet von der später auftretenden Exsudatschicht wieder bedeckt wird.

Bei Okklusionmembranen ist eine Iridektomie nur dann angezeigt, wenn keinerlei andere medikamentöse oder sonstige Eingriffe helfen, da auch hier — wie nach den Staroperationen — in kurzer Zeit eine neue Exsudatmembran im Gebiet des Koloboms gebildet wird.

Vor der Operationen müssen wir bedenken, daß der Eingriff an einem infolge der rezidivierenden, langdauernden Entzündungen abgeschwächten Auge ausgeführt werden muß. Deshalb dürfen wir uns nur nach einem langen Ruhezustand zu der immer gefährlichen — oft verhängnisvollen — Operation entschließen. Nach *Stock* soll in jenen Fällen, in welchen die Operation nicht dringend ist, vorher eine Röntgenbestrahlung mit kleinen oder mittleren Dosen (10–15% HED, 3–4 Al Filter) vorgenommen werden. Nach der Bestrahlung muß mindestens ein Monat mit dem Eingriff gewartet werden. Nach seinen Erfahrungen soll dadurch die Widerstandsfähigkeit des Auges zunehmen, so daß Rezidive, Exsudatbildungen seltener auftreten.

An dieser Stelle müssen wieder die Einspritzungen von Eigenblut in die vordere Kammer nach *Schieck* erwähnt werden. Da dieses Verfahren bereits im Rahmen der Reiztherapie besprochen wurde, verweisen wir auf den entsprechenden Abschnitt dieser Arbeit.

Zu erwähnen ist noch — als allgemeine operative Behandlung — die Tonsillektomie und Adenotomie. *R. A. Gözberk* fand bei 70 von 74 phlyktenulären Fällen adenoide Wucherungen und Hypertrophie der Tonsillen. Bei der histologischen Untersuchung der adenoiden Vegetationen stellte sich heraus, daß diese in 39 Fällen durch Hyperplasie, in 19 Fällen durch Tuberkel und Verkäsung bedingt waren. Nach der allgemeinen Erfahrung wirkt die Entfernung der kranken Tonsillen und

Adenoide ohnehin kräftigend auf den Organismus. Es kommen in den Adenoiden tuberkulöse Herde gar nicht so selten vor — obwohl die Angaben von Gözberk nach unserer Ansicht übertrieben sind — so daß deren Entfernung den Organismus und somit auch die Augen vor neueren Streuungen beschützen kann.

Immer seltener kommt es heutzutage vor, daß wir im Kampf gegen die Uvealtuberkulose zur Anwendung des letzten Mittels, zur Entfernung des Auges gezwungen werden. — Eine Enukleation muß meistens wegen der im Kindesalter, sowie in den 10–20 Jahren auftretenden exsudativ-nekrotischen Uveitiden, ferner bei Erwachsenen und im hohen Alter wegen sekundären Glaukoms ausgeführt werden. In letzteren Fällen wird das sekundäre Glaukom und die Erblindung meistens durch eine auf keine Weise zu beschwichtigende, rezidivierende tuberkulöse Iridozyklitis verursacht. Die letzte Ursache der Entfernung ist in der ersten Gruppe ein Pseudogliom, oder eine Bulbusperforation wegen Verkäsung und Nekrose, in der zweiten Gruppe die häufigen Entzündungen, die heftigen Schmerzen, die partielle oder totale Arbeitsunfähigkeit und nicht in letzter Linie die Verhütung einer miliaren tuberkulösen Meningitis, die — wenn auch selten — durch im Bulbus sitzende, nicht zur Ruhe zu bringende Herde verursacht werden kann.

Nach der Besprechung der bei der Uvealtuberkulose zur Anwendung gelangenden Medikamente, therapeutischer Mittel und Heilverfahren, sowie der mit diesen erreichbaren Erfolge können wir feststellen, daß uns heute noch kein Mittel und Weg zur Verfügung steht, welcher in jedem Falle an sich allein zur Heilung der Uvealtuberkulose geeignet wäre. Jede einzelne Erkrankung bedarf einer besonderen Beurteilung, damit wir unter den zur Verfügung stehenden Methoden den am besten geeigneten therapeutischen Weg finden können. Erfolge werden wir dann erreichen können, wenn wir nicht nur bei einem gewissen Mittel oder bei einer bestimmten Heilmethode beharren.

Es darf niemals nur das Auge allein behandelt werden, sondern es muß der Grundkrankheit, dem primären Herd, dem Allgemeinzustand des Organismus, der Abwehrbereitschaft während der ganzen Behandlung eine gleich große Sorgfalt

gewidmet werden. Dauerheilungen, Vermeidung von Rückfällen können nur mit entsprechender Steigerung der allgemeinen Abwehrtätigkeit des Organismus erreicht werden.

Die Zielsetzungen unserer gegenwärtigen Volkshygiene sind auch in augenärztlicher Hinsicht von größter Bedeutung. In dem großangelegten, zielbewußten Kampf gegen die Tuberkulose mit preventiven und therapeutischen Mitteln müssen die latenten tuberkulösen Erkrankungen, die zur tuberkulösen Erkrankung des Auges führen, mit systematischen Massensuntersuchungen in Kindergärten, Schulen usw. ausfindig gemacht und mit den schwereren, bereits manifesten Tuberkulosefällen zusammen einer fachgemäßen Behandlung und Kontrolle zugeführt werden.

Wenn dadurch die Zahl der allgemeinen Tuberkulosen vermindert, die Grundkrankheit und deren Augenmetastase — die Uvealtuberkulose — frühzeitig erkannt und behandelt wird, so dürfen wir hoffen, daß die Zahl der schweren, verhängnisvoll verlaufenden, zur Enukleation gelangenden Fälle allmählich mehr und mehr abnimmt.

Schrifttum :

Adams and Stobie: Discussion on the diagnosis and treatment of tuberculous diseases of the eye. Transact. of the ophth. Soc. of the United Kingdom. 45, 901, 1925. Ref. Zbl. f. d. ges. Ophth. 17, 49, 1927. — *Albrich, K.*: A szem gümőkórja. Orvosképzés 21, 41, 1931. — *Derselbe*: Über den Anfang des Impftuberkels der Iris mit besonderer Berücksichtigung der zum reticuloendothelialen System gehörenden Zellen. Arch. f. Ophth. 123, 694, 1930. — *Derselbe*: Endangitis obliterans. Periphlebitis tuberculosa retinae. Arch. f. Ophth. 142, 286, 1941. — *Angelucci, A.*: Il tracoma on rapporto alla tubercolosi. Giorn. Ocul. 6, 81, 1925. — *Amat*: Sterilisierte Ziegenmilch in der Behandlung der Augenkrankheiten. Rev. cubana de oftalm. 2, 168, 1920. Ref. Zbl. f. d. ges. Ophth. 5, 42, 1921. — *Archangelskij, V.*: Pathologische Anatomie der intraocularen Tuberkulose. Sovet. Vestn. Oftalm. 2, 382, 1933. Ref. Zbl. f. d. ges. Ophth. 30, 434, 1934. — *Aschkinasi-Swatikowa*: Zur Frage der Behandlung der Augenkrankheiten mittels heterogener Proteine. Ref. Zbl. f. d. ges. Ophth. 13, 420, 1925. — *Aubineau*: Essai de „tuberculinothérapie par ingestion“ en thérapeutique oculaire. Clin. opht. 28, 371, 1924. Ref. Zbl. f. d. ges. Ophth. 13, 380, 1925. — *Ayberk, N. F.*: Behandlung der Uvealtuberkulose mit Rubrophen. Ref. Zbl. f. d. ges. Ophth. 47, 176, 1941. — *Bacmeister*: Auftreten von Tuberkelbacillen im Blut nach der diagnostischen Tuberkulinreaction. Münch. med. Wschr. 60, 343, 1913. — *Baló, J., Gerlei, F., Lovas, L.*: Die Verhinderung der Serumlipaseabnahme bei tuberkulösen Kaninchen. Beitr. z. Klin. d. Tuberk. 82, 164, 1933. — *Bandelier und Roepke*: Lehrbuch der spezifischen Diagnostik und Therapie der Tuberkulose. Leipzig: Curt Kabitzsch. 1922. — *Beitzke, H.*: Einteilung der Tuberkulose nach Ranke unter Berücksichtigung unserer heutigen Kenntnisse. Ergebnisse d. ges. Tuberkuloseforschung. 8, 1, 1937. — *Belfort, Mattos W.*: Augentuberkulose. Arqu. brasil. Ophthalm. 2, 270, 1939. Ref. Zbl. f. d. ges. Ophth. 46, 154, 1941. — *Bergmeister*: Die diagnostischen Schwierigkeiten bei tuberkulösen Augenhintergrundserkrankungen und deren Therapie. Ztsch. f. Augenhk. 80, 229, 1933. — *Derselbe*: Über nekrotisierende intraoculare Tuberkulose und Tuberkulose des Sehnerven. Ztsch. f. Augenhk. 53, 175, 1924. — *Bernheimer*: Zur Tuberkulinbehandlung Augenkranker. Klin. Mbl. Augenhk. 52, 579, 1913. — *Berns*: Bedeutung der Allgemeinbehandlung für die Augentuberkulose. Ref. Zbl. f. d. ges. Ophth. 47, 28, 1940. — *Bessau*: Immunbiologie der Tuberkulose I. Teil: Tuberkulinempfindlichkeit und spezifischer Tuberkuloseschutz. Klin. Wschr. 4, 337, II. Teil: Tuberkulin-Diagnostik und Therapie. Klin. Wschr. 4, 385, 1925. — *Derselbe*: Tuberkuloseimmunisierung des Menschen. Beitr. Klin. Tbk. 67, 268, 1927. — *Birch-Hirschfeld*: Die Behandlung der Augen-

tuberkulose. Med. germano-, hispano-, americ. 1, 475, 1924. Ref. Zbl. f. d. ges. Ophth. 14, 166, 1925. — *Derselbe*: Die Strahlentherapie in der Ophthalmologie. Lehrbuch der Strahlentherapie v. H. Meyer Bd. 2, Urban u. Schwarzenberg 1925. — *Derselbe*: Zur Behandlung entzündlicher Hornhauterkrankungen, besonders des Ulcus serpens mit ultravioletem Licht. Ztsch. f. Augenhk. 44, 1, 1920. — *Derselbe*: Zur Schädigung des menschlichen Auges durch Röntgen-Strahlen. Ztsch. f. Augenhk. 45, 199, 1921. — *Bossalino, G. e. L. Sironi*: Affezioni tubercolari dell'occhio e terapia tuberculicola. Rass. ital. Ottalm. 9, 161, 1940. Ref. Zbl. f. d. ges. Ophth. 46, 62, 1940. — *Boros, B.*: Allergiestudien an tuberkulösen Augen. Arch. f. Augenhk. 142, 356, 1940. — *Derselbe*: Chemotherapeutische Erfahrungen bei der Behandlung tuberkulotischer Augenleiden unter Anwendung der Groer-schen Pathergometrie. Klin. Mbl. Augenhk. 105, 515, 1940. — *Busch*: Zwei Fälle von Geschwulstbildung im Augenhintergrunde. Virchow's Arch. f. path. Anat. u. Physiol. 36, 448, 1866. — *Cohnheim*: Über Tuberkulose der Chorioidea. Klin. Mbl. Augenhk. 5, 230, 1867. — *David, H.*: Weitere Mitteilungen über den Nutzen der Bacillenemulsion bei den tuberkulösen und skrophulösen Erkrankungen des Auges. Arch. f. Ophth. 114, 212, 1924. — *Derselbe*: Zur Frage der Behandlung der Tuberkulose des Auges. Ztsch. f. Augenhk. 94, 305, 1938. — *Derkac, V.*: Beitrag zur chronischen geschwulstartigen Aderhauttuberkulose. Ztsch. f. Augenhk. 54, 212, 1924. — *Deyl, J.*: Ursachen des gehäuften Auftretens der Tuberkulose in gewissen Teilen des Auges. Cas. lék. česk. 62, 193, 1923. — *Ditrói, G.*: A Deycke-Much f. partialantigenek alkalmazása a szemészetben. Orvosi Hetilap 65, 199, u. 209, 1921. — *Derselbe*: Caseintherapia a szemészetben. Orvosképzés 13, 293, 1923. — *Engelking, E.*: Die Tuberkulose des Auges. (Ergebnisbericht der Jahre 1913–1924.). Ergebnisse der allgemeinen Pathologie u. pathologischen Anatomie des Menschen und der Tiere. Herausgegeben v. Lubarsch und Ostertag. 21. Jahrgang: Ergänzungsband II, 2, Allgemeine Pathologie und pathologische Anatomie des Auges. Zweiter Teil, zweite Hälfte S. 722. München: J. F. Bergmann 1929. — *Derselbe*: Über die Behandlung der chronischen Iridocyclitis und Scleritis „rheumatica“ mit intravenösen Melubrin-injectionen, insbesondere bei arzneiempfindlichen Patienten. Klin. Mbl. Augenhk. 78, 540, 1927. — *Erdmann*: Bisherige Erfahrungen mit Tebeprotin Toenniessen. Ztsch. f. Augenhk. 55, 269, 1925. — *Finoff, W.*: Changes in eyes of rabbits following injection of dead tubercle bacilli into common carotid artery. Amer. Journ. of ophthalm. 7, 365, 1924. Ref. Zbl. f. d. ges. Ophth. 13, 253, 1924. — *Derselbe*: Ocular tuberculosis, experimental and clinical. Arch. of Ophth. 53, 130, 1924. Ref. Zbl. f. d. ges. Ophth. 13, 400, 1924. — *Fischel, C. u. E. Kraupa*: Über die Behandlung skrophulöser Augenerkrankungen mit Partialantigenen. Bemerkungen zu Köllners und Filbris Arbeit. 84, 11. Arch. f. Augenhk. 87, 46, 1920. — *Fleischer, B.*: Über die Erfolge der Behandlung der Augentuberkulose mit Tuberkuloprotein (Toenniessen). Bericht über die 44. Zusammenkunft Dtsch. Ophth. Ges. Heidelberg 186, 1924. Ref. Zbl. f. d. ges. Ophth. 12, 323, 1924. — *Derselbe*: Weitere Erfahrungen mit dem Toenniessenschen Tuberkulin. Bericht über die 45. Zusammenkunft Dtsch. Ophth. Ges. Heidelberg 137, 1926. Ref. Zbl. f. d. ges. Ophth. 15, 202, 1926. — *Derselbe*: Zur spezifischen Behandlung von Augentuberkulosen. Klin. Mbl. Augenhk. 77, 47, 1926. — *Franck, I.*: Zur Kenntnis der perivascularären Tuberkuloseverbreitung im Auge. Ztsch. f. Augenhk. 57, 391, 1925. — *Frei, W.*: Die Bedeutung des vegetativen Nervensystems bei Infektions- und Immunitätsprozessen. Ergebnisse d. allg. Pathologie u. pathol. Anat. d. Menschen und der

Tiere. Herausg. W. Hueck u. W. Frei Bd. 34, 1939. — *Frisch, A.* und *A. Pillat*: Zur Frage der tuberkulösen Ätiologie der Iridozyklitis und zur Ätiologie der „Iridozyklitis mit unbekannter Ursache“. Arch. f. Ophth. 121, 504, 1929. — *Fröhlich, W.*: Die serologischen Veränderungen und die Behandlung allergischer Erkrankungen. Wien. klin. Wschr. 54, 73, 1941. Ref. Zbl. f. d. ges. Ophth. 47, 46, 1941. — *Fuchs*: Über anatomische Veränderungen bei chronischer, endogener Iridochoorioiditis. Arch. f. Ophth. 98, 122, 1919. — *Derselbe*: Über chronische endogene Uveitis. Arch. f. Ophth. 84, 201, 1913. — *Fujihara, Shiro*: Vergleich von BCG. mit dem Tuberkelbacillenkoktigen bei der experimentellen Iristuberkulose der Kaninchen, usw. Ref. Zbl. f. d. ges. Ophth. 46, 365, 1940. — *Gilbert*: Die Erkrankungen des Uvealtractus. Handbuch der ges. Augenhk. von Graefe-Saemisch usw. 2. neubearb. Aufl. Bd. 5, Abteil. 3, Berlin: Julius Springer 1939. — *Derselbe*: Über chronische Uveitis und Tuberkulide der Regenbogenhaut. Arch. f. Augenhk. 82, 179, 1917. — *Derselbe*: Über intraoculare Tuberkulose. Klin. Mbl. Augenhk. 52, 590, 1914. — *Derselbe*: Zur Ätiologie und Pathogenese der Retino-Chorioiditis juxtapapillaris. Klin. Mbl. Augenhk. 83, 108, 1929. — *Derselbe*: Zur Klinik und pathologischen Anatomie der disseminierten Aderhauttuberkulose. Arch. f. Augenhk. 84, 153, 1919. — *Ginsberg*: Zur Kenntnis der chronischen, herdförmig disseminierten Aderhauttuberkulose. Arch. f. Ophth. 73, 538, 1910. — *Derselbe*: Tuberkulose der Uvea. Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie. Herausg. von Henke u. Lubarsch. Bd. 11. I. Teil. 452, Berlin: Jul. Springer 1928. — *Gourfein*: De la chimiothérapie de la tuberculose oculaire par les sels de bismuth (Recherches cliniques et expérimentales) Rev. gén. d'ophth. 39, 5, 1925. Ref. Zbl. f. d. ges. Ophth. 15, 48, 1926. — *Gözberk, R. A.*: Die Pathogenese der phlyetänulären Ophthalmie. Ref. Zbl. f. d. ges. Ophth. 46, 444, 1941. — *Gradenigo*: Observation d'irite tuberculeuse. Annal d'oculistique. 64, 174, 1870. — *Graefe*: Präparat von Chorioiditis tuberculosa bei einem Schweine. Arch. f. Ophth. 2, 210, 1855. — *Graefe und Leber*: Über Aderhauttuberkeln. Arch. f. Ophth. 14, 183, 1868. — *Graff*: Über Wettereinflüsse auf den Ablauf tuberkulöser Augenerkrankungen. Ref. Zbl. f. d. ges. Ophth. 47, 176, 1940. — *Groenouw*: Beziehungen der Allgemeinleiden und Organerkrankungen zu Veränderungen und Krankheiten des Sehorganes. Handbuch der ges. Augenhk. v. Graefe-Saemisch usw. 3. Aufl. Berlin: Jul. Springer. 1920. — *Grönwall, H.*: Zur Kenntnis des Konglomerat-tuberkels in der Chorioidea. Acta Ophth. (Kopenh.) 11, 465, 1933. — *Grósz, E.*: A szem tuberculosisa. Orvosképzés 3, 413, 1913. — *Derselbe*: Über die sympathische Augenentzündung. Arch. f. Augenhk. 98, 323, 1928. — *Grósz, I.*: A szembetegségek physiotherapiája. A Magyar Orvosi Könyvkiadó Társulat Könyvtára. Budapest: Magyar Orvosi Könyvkiadó Társulat 175, 1941. — *Guillery, H.*: Anwendung des Phosphatids A-3 (Tuberkulosegift) von R. J. Anderson zum Studium der sympathisierenden Entzündung und anderer tuberkulotoxischer Erkrankungen. Arch. f. Augenhk. 106, 359, 1932. — *Derselbe*: Experimentelle Sympathisierung des Kaninchenauges. Arch. f. Augenhk. 94, 143, 1924. — *Derselbe*: Tuberkulose und sympathische Ophthalmie. Arch. f. Augenhk. 86, 1, 1920. — *Haab*: Zur Tuberkulose des Auges. Arch. f. Ophth. 25, Abt. V, 163, 1879. — *Hamburg, J.*: Über Paraentesekuren bei chronischer Iridozyklitis. Ztsch. f. Augenhk. 53, 55, 1924. — *Hartig*: Über den gegenwärtigen Stand der Behandlung der Augentuberkulose. Ztsch. f. Augenhk. 50, 79, 1923. — *Hayek*: Das Tuberkuloseproblem. 2. Aufl. Berlin: Julius Springer 1921. — *Heine, L.*: Über die Heilbarkeit von Augen- und Hirnstamm-tuberkulose. Ztsch. f. Augenhk. 80, 209, 1933. — *Herren-*

schwand, F.: Über die Wirksamkeit der Partialantigene nach Deycke-Much bei den tuberkulösen Erkrankungen des Auges. Arch. f. Augenhk. 91, 58, 1922. — *Hertel, E.*: Die nicht-medikamentöse Therapie der Augenkrankheiten. Handbuch der ges. Augenhk. v. Graefe-Saemisch usw. 2. Aufl. Bd. II. 4., Kap. 3. Nachtrag I. Berlin: Julius Springer 1918. — *Hessberg*: Bestrahlungstherapie bei schleichender Iridozyklitis. Bericht über die 44. Zusammenkunft Dtsch. Ophth. Ges. Heidelberg 174, 1924. — *Derselbe*: Über die Verwendung des Krysolgäns bei tuberkulösen Augenerkrankungen Ztsch. f. Augenhk. 40, 324, 1919. — *Hippel*: Ein neuer Fall proliferierender (tuberkulöser) Uveitis mit ungewöhnlicher Beteiligung des Sehnerven nebst Bemerkungen über die histologische Diagnose der Augentuberkulose, usw. Arch. f. Ophth. 117, 606, 1926. — *Derselbe*: Ergebnisse der Tuberkulinbehandlung bei der Tuberkulose des Auges. Arch. f. Ophth. 87, 193, 1914. — *Derselbe*: Iristuberkulose mit Friedmann-schen Mittel behandelt. Ber. Dtsch. Ophth. Ges. Jena. 282, 1922. — *Derselbe*: Über tuberkulöse, sympathisierende und proliferierende Uveitis mit unbekannter Ätiologie. Arch. f. Ophth. 92, 421, 1917. — *Derselbe*: Weiterer Beitrag zur Kenntnis seltener tuberkulöser Erkrankungen des Auges. Arch. f. Ophth. 95, 255, 1918. — *Horay, G.*: Az uvea tuberculosis. Orvoscépzés 22, Szemészet-Különfüzet 26, 1932. — *Derselbe*: Klinikai tapasztalatok Ponndorf oltásokkal. Orvoscépzés 15. Különfüzet 76, 1925. — *Horváth, B.*: Szemészeti Röntgentherapia. Orvosi Hetilap 69, 988, 1925. — *Derselbe*: Gümökóros uveitisek tuberculin-diagnostikája és kezelése. Orvoscépzés 22, Szemészet-Különfüzet 51, 1932. — *Huber, O.*: Milch-injectionen- „Proteintherapie“. Ref. Zbl. f. d. ges. Ophth. 13, 420, 1925. — *Huber, R.*: Tuberculintherapiával elérhető eredményekről. Szemészet 56, 17, 1922. — *Ickert, F.*: Allergie und Tuberkulose. Allergische und verwandte Phänomene bei Tuberkulose. Leipzig: Georg. Thieme 1940. — *Igersheimer*: Tuberkulose und Auge. Klin. Mbl. Augenhk. 71, 226, 1923. — *Derselbe*: Tuberkulose und Auge. Schieck und Bruckner, Kurzes Handbuch der Ophth. 7, 86, 1932. — *Igersheimer* und *Schlossberger*: Über Reinfektionsversuche am Auge mit Bakterien der sauresten Gruppe. Arch. f. Ophth. 110, 1, 1922. — *Illés, P.*: Diathermia üvegtesti homályok ellen. Orvosi Hetilap 75, 10, 1931. — *Jaeger*: Beschreibung eines ophthalm. Befundes von Tuberculosis Chorioideae. Österreich. Ztsch. f. prakt. Heilk. 4, 1855. — *Jeansch*: Die Behandlung der tuberkulösen Uveitis. Ref. Zbl. f. d. ges. Ophth. 25, 608, 1931. — *Jendralski*: Parenterale Milchtherapie. Ztsch. f. Augenhk. 46, 27, 1921. — *Derselbe*: Radiotherapeutische Erfahrungen bei Tumoren und Tuberkulose des Auges und seiner Umgebung. Klin. Mbl. Augenhk. 67, 629, 1921. — *Jocqs et Duclos*: Tuberculose oculaire, secondaire à un accident de travail. Etude clinique et anatomique. Ref. Klin. Mbl. Augenhk. 58, 329, 1917. — *Kägi, A.*: Zur Kenntnis der sogenannten Panophthalmitis tuberculosa. Ztsch. f. Augenhk. 52, 155, 1924. — *Katznelson, A., Katchan et N. Joufa*: Recherches sur le métabolisme hydrocarbone dans les affections tuberculeuses allergiques (phlycténuleuses) d l'oeil. Ref. Zbl. f. d. ges. Ophth. 46, 260, 1940. — *Klopstock, F.*: Immunität und Allergie bei der Tuberkulose. Ref. Zbl. f. d. ges. Ophth. 23, 577, 1933. — *Koyanagi, Y.*: Ein Fall von tuberkulöser Panophthalmie mit besonderer Berücksichtigung ihrer primären Localisation. Klin. Mbl. Augenhk. 93, 37, 1934. — *Köllner und Filbry*: Über die Allergie auf Partialantigene und die Aussichten einer spezifischen Behandlung bei den ekzematösen Erkrankungen des Auges. Arch. f. Augenhk. 84, 1, 1919. — *Köstler*: Zur Frage der peroralen Tuberkulinanwendung. Klin. Wschr. 4, 2061, 1925. — *Krasso, I.*: Expe-

rimentelle Studien über den Verlauf der Tuberkulose im Kaninchenauge. (Mit Bemerkungen über die Tuberkulose des menschlichen Auges und über ihre Beziehungen zur sympathischen Ophthalmie). Abh. Augenhk. H. 17, Berlin: S. Karger, 1933. — **Kraupa**: Ein Fall von knötchenförmiger tuberkulöser Iritis durch MTbR.-injectionen geheilt. Klin. Mbl. Augenhk. 66, 933, 1921. — **Krückmann**: Tuberkulose und Auge. Ztsch. f. Augenhk. 95, 359, 1938. — **Kurata, K. und H. Ikui**: Nachweise von Tuberkelbacillen im strömenden Blut der tuberkulösen Augenkranken. Acta Soc. ophth. jap. 45, 304, u. dtsh. Zusammenfassung 24, 1941. Ref. Zbl. f. d. ges. Ophth. 47, 552, 1942. — **Kurata, K.**: Skepsis an Werdenbergs Augen-Tuberkulose-Klassifikation. Fukuoka Acta med. 33, dtsh. Zusammenfassung 54, 1940. Ref. Zbl. f. d. ges. Ophth. 46, 155, 1941. — **Langhans**: Die Übertragbarkeit der Tuberkulose auf Kaninchen. Habilitationsschrift Marburg 1867. — **Licskó, A.**: Eigenbluttherapie in der Augenheilkunde. Klin. Mbl. Augenhk. 75, 167, 1925. — **Liebermann**: Bemerkungen zur Milchinjectionstherapie bei Augenkrankungen, insbesondere der Gonoblenorrhoe. Ztsch. f. Augenhk. 46, 199, 1921. — **Derselbe**: Therapiás technicismusok a szemészetben. Szemészet 29, 1935. Melléklet az Orvosi Hetilap 1935. évi 40. számához. — **Liebermeister**: Die Tuberkulose als Allgemeinkrankheit. Tuberkulose-Bibliothek. J. A. Barth., Leipzig 1939. — **Löwenstein**: Die Tuberkulose des Auges und ihre spezifische Therapie. Zbl. f. d. ges. Ophth. 9, 241, 1922. — **Derselbe**: Das Vorkommen der Tuberkelbacillämie bei verschiedenen Krankheiten. Münch. med. Wschr. 78, 261, 1931. — **Derselbe**: Neue Arbeiten und Auffassungen in der Frage der Tuberkuloseimmunität und ihre Beziehungen zur Ophthalmologie. Zbl. f. d. ges. Ophth. 8, 1, u. 209, 1922. — **Derselbe**: Tuberkulose und Auge. Ein Lehrbuch für den Practiker und Augenarzt. Berlin—Wien: Urban u. Schwarzenberg: 1924. — **Derselbe**: Zur klinik der Augentuberkulose. Klin. Mbl. Augenhk. 76, 812, u. 77, 67, 1926. — **Luedde**: Tuberkulose des Auges in Beziehungen zu Nase und Hals. Ref. Klin. Mbl. Augenhk. 54, 111, 1915. — **Lundsgaard**: Das universale Lichtbad in der Ophthalmologie. Klin. Mbl. Augenhk. 66, 861, 1921. — **Luzsa, E.**: Nehány szó a tuberculosus iridocyclitis röntgenterápiájához. Szemészet. Új sorozat. Bd. 3, No. 2, 30, 1940. — **Lüttge**: Panophthalmitis tuberculosa in puerperio. Arch. f. Ophth. 55, 53, 1903. — **Manfredi**: Contribuzione clinica ed anatomonathologica alla tuberculosi oculare. Annal. di Ottalm. 4, 265, 1875. — **Manz**: Tuberkulose der Chorioidea. Arch. f. Ophth. 4, 120, 1858. — **Derselbe**: Tuberkulose der Chorioidea. Arch. f. Ophth. 9, Abt. III, 133, u. Klin. Mbl. Augenhk. 1, 450, 1863. — **Marschesani**: Eine neue Auffassung des Krankheitsbildes der sogenannten juvenilen recidivierenden Glaskörperblutungen. Klin. Wschr. 13, 993, 1934. — **Derselbe**: In welchem Umfange darf bei Erkrankungen des Auges tuberkulöse Ätiologie heute als sichergestellt werden? Klin. Wschr. 11, 1921, 1932. — **Masuda, Yosiya**: Ein Fall von tuberkulöser Panophthalmitis bei Miliartuberkulose. (Klinischer und histologischer Befund). Acta Soc. ophth. jap. 39, 725, und dtsh. Zusammenfassung 66, 1934. Ref. Zbl. f. d. ges. Ophth. 34, 514, 1935. — **Matsuoka, H.**: Histologische Studien über die Gitterfasern in den pathologischen Augengewebe. II. Mitt. über die Veränderung von Gitterfasern in der Uvea bei Uvealtuberkulose. Acta Soc. Ophthalm. jap. 36, 1355, u. dtsh. Zusammenfassung 103, 1932. Ref. Zbl. f. d. ges. Ophth. 28, 434, 1933. — **Mauksch**: Zur Differentialdiagnose zwischen Gliom und Tuberkulose und zur Kenntnis zur ascendierenden Sehnerventuberkulose. Ztsch. f. Augenhk. 54, 49, 1925. — **Meisner, W.**: Die Serodiagnostik der Tuberkulose. Zbl. f. g. ges.

Ophth. 15, 729, 1926. — *Meisner u. K. Uchida*: Friedmann'sche Schutzimpfung und Hornhaut-Vorderkammer-Infektion beim Kaninchen. Arch. f. Augenhk. 89, 178, 1921. — *Meisner u. Werdenberg*: Die Stellung der Augentuberkulose im Rahmen der allgemeinen menschlichen Tuberkulose. Ztsch. f. Augenhk. 74, 129, 1931. — *Meller*: Intraoculare Tuberkulose nach durchbohrender Verletzung. Klin. Mbl. Augenhk. 59, 370, 1917. — *Derselbe*: Nachweis von Tuberkelbacillen bei Uveitis durch Kultur aus dem Gewebe des Augennern. Ztsch. f. Augenhk. 76, 407, u. 77, 1, 1932. — *Derselbe*: Über die bacilläre Ätiologie der Ophthalmia sympathica und mancher Fälle Iridocyclitis posttraumatica. Ztsch. f. Augenhk. 83, 145, 1934. — *Derselbe*: Über die Behandlung von Augenkrankheiten mit Tuberkulin. Wien. Klin. Wschr. 35, 193, 1922. — *Derselbe*: Über die Mitbeteiligung der Netzhaut an der Iridozyklitis. Ztsch. f. Augenhk. 47, 247, 1922. — *Derselbe*: Über tuberkulöse Aderhauterkrankung. Ztsch. f. Augenhk. 48, 5, 1922. — *Miklós, A.*: Beitrag zu Chemotherapie der Augentuberkulose. Klin. Mbl. Augenhk. 106, 20, 1940. — *Moro*: Spezifische Tuberkulosebehandlung mit Einreibungen von Ektetin in die Haut. Beitr. Klin. Tbk. 53, 1922. — *Narog*: Der Einfluß der Lichtstrahlen auf Augenerkrankungen. Polska gazeta lekarska 3, 766, 1924. Ref. Zbl. f. ges. Ophth. 14, 597, 1924. — *Neuber*: A gümös bõrbetegség keletkezése és újabb gyógy módja. Orvostudományi Közlemények 2, 561, 1941. — *Neufeld*: Über Immunität gegen Tuberkulose. Ztsch. Tbk. 35, 1921. — *Nowak, E.*: Die spezifische Behandlung der Augentuberkulose durch den praktischen Arzt. Wien. klin. Wschr. 35, 194, 1922. — *Passow*: Beitrag zur Beurteilung und praktischen Anwendung der Lichtbehandlung bei tuberkulösen Augenerkrankungen. Strahlenther. 12, 441, 1921. — *Pfannenstiel, W.*: Zusammenfassende Studien über die Ergebnisse der Serodagnostik der Tuberkulose und Lepra (Agglutination, Präzipitation und Komplementbindung). Ergebn. d. Hyg. Bacteriol. Immunitätsforsch. u. exper. Ther. 6, 103, 1923. Ref. Zbl. f. d. ges. Ophth. 12, 249, 1924. — *Perls*: Zur Kenntnis der Tuberkulose des Auges. Arch. f. Ophth. 19, Abt. I, 221, 1873. — *Petrović, J.*: Zur pathologischen Anatomie und Therapie der Solitär tuberkel der Chorioidea. Klin. Mbl. Augenhk. 77, 791, 1926. — *Péterfy, M.*: Tuberculosis uveae et orbitae. Orvosi Hetilap 68, 450, 1924. — *Pinch, H.*: The therapeutic uses of radium. Ref. Zbl. f. d. ges. Ophth. 13, 421, 1924. — *Pillat*: Über die Wirkung parenteraler Milchinjectionen bei Gonoblennorrhöe des menschlichen Auges. Ztsch. f. Augenhk. 45, 269, 1921. — *Raab, K.*: A szemgümőkór rubrophén kezeléséről. Orvosképzés 29, 393, 1939. — *Derselbe*: The treatment of eye tuberculosis with a new dye preparation (with some facts relating to the diagnosis of eye tuberculosis). Ophthalmologica 100, 1, 1941. — *Rafaelsohn*: Über die Häufigkeit der intraocularen Tuberkulose. Inaug. Dissert. an d. Universität Straßburg. 1914. Ref. Klin. Mbl. Augenhk. 54, 346, 1915. — *Ranke, E.*: Ausgewählte Schriften zur Tuberkulose-Pathologie. Herausg. v. W. und M. Pagel. Berlin: Julius Springer 1928. — *Riehm, W.*: Bemerkungen zu der Theorie H. Guillery über die „tuberkulotoxische“ Entstehung der phlyctänulösen und der sympathischen Ophthalmie. Arch. f. Augenhk. 107, 345, 1933. — *Derselbe*: Die neue Theorie von J. Meller über die tuberkulöse Ätiologie der sympathischen Ophthalmie und die Schiecksche Figenblutinjektion in die vordere Augenkammer. Bemerkungen zur Pathogenese der posttraumatischen tuberkulösen Iridozyklitis. Klin. Mbl. Augenhk. 90, 477, 1933. — *Derselbe*: Über die Bedeutung der Anaphylaxie für den klinischen Ablauf der sympathischen Ophthalmie der Tuberkulose und der organgebundenen Infektionskrankheiten. Arch. f. Ophth. 123, 361, 1930. — *Rohrschneider, W.*: Häufigkeit und Formen der



Augenerkrankungen bei aktiver Tuberkulose anderer Organe. Ztsch. f. Augenhk. 81, 197, 1933. — *Rollier*: Die Praxis der Sonnenbehandlung der chirurgischen Tuberkulose und ihre klinischen Erfolge. Strahlenther. 4, 507, 1924. — *Rosenberg*: Tuberkulin-Anaphylaxie. Ztsch. f. Augenhk. 58, 136, 1926. — *Römer und Hofe*: Über den Einfluß des aktiven Serums auf die intracutane Tuberkulinreaktion bei Fällen von Augentuberkulose. Münch. med. Wschr. 70, 1014, 1923. — *Sailer, K.*: Az extrapulmonalis gümőkór chemotherapiás kezelése. Budapest: R. Novák 1938. — *Schall*: Ein Fall von ausgedehnter Tuberkulose des vorderen Bulbusabschnittes unter besonderer Mitbeteiligung der Linse. Klin. Mbl. Augenhk. 67, 584, 1921. — *Schanz*: Licht- und Lichttherapie. Strahlenther. 5, 453, 1925. — *Scheerer*: Röntgenbestrahlungen bei Iristuberkulose. Klin. Mbl. Augenhk. 68, 186, 1922. — *Derselbe*: Röntgenbestrahlung bei Uvealtuberkulose. Klin. Mbl. Augenhk. 75, 27, 1925. — *Schieck*: Die Abhängigkeit des Verlaufs der tuberkulösen Prozesse am Auge von dem Stadium der Allergie des Gesamtorganismus. Arch. f. Ophth. 105, 257, 1921. — *Derselbe*: Die Differentierung des Typus humanus und bovinus des Tuberkelbacillus durch Erzeugung experimenteller Hornhaut- und Iristuberkulose am Kaninchenauge usw. Veröff.: Koch-Stiftg. 56, 1913. — *Derselbe*: Die Erscheinungsformen der Tuberkulose des Auges in ihrer Abhängigkeit von den Immunitätsverhältnissen. Klin. Mbl. Augenhk. 67, 119, 1921. — *Derselbe*: Über bemerkenswerte Erfolge der Tuberkulintherapie bei Augenleiden. Klin. Mbl. Augenhk. 65, 414, 1920. — *Schlegel, M.*: Über die Beeinflussung der intracutanen Tuberkulinreaktion durch das Blutserum Augentuberkulöser. Dtsche. med. Wschr. 50, 1446, 1924. — *Schmelzer, H.*: Die Bedeutung des Blutbildes für die Erkennung und Behandlung der Augentuberkulose. Arch. f. Ophth. 142, 338, 1940. — *Schnaudigel*: Omnadin. Münch. med. Wschr. 70, 566, 1923. — *Derselbe*: Weitere Erfahrungen mit der Krysolgan-Behandlung tuberkulöser Augenerkrankungen. Münch. med. Wschr. 68, 575, 1921. — *Schoeppe*: Ein Beitrag zur Frage der Augenveränderungen beim Boeckschein Lupoid (sog. „benignes Miliarlupoid“) Klin. Mbl. Augenhk. 65, 812, 1920. — *Schöpfer, O.*: Beitrag zur Kenntnis der tuberkulösen metastatischen Ophthalmie. Klin. Mbl. Augenhk. 83, 30, 1929. — *Derselbe*: Besondere Tuberkulosefälle. Klin. Mbl. Augenhk. 81, 112, 1928. — *Schwerk, J.*: Über den Endausgang der Uveitis tuberculosa. Freiburg i. Br.: Diss. 1940. Ref. Zbl. f. d. ges. Ophth. 46, 364, 1941. — *Seiler, L.*: Die Therapie der tuberkulösen Augenerkrankungen an der Zürcher Augenklinik, Bedeutung der fortgesetzten Quarzlampebestrahlung des ganzen Körpers sowie der Hungerkuren. Schweiz. med. Wschr. 1940, 1246. Ref. Zbl. f. d. ges. Ophth. 46, 444, 1940. — *Selter, H.*: Ist eine Schutzimpfung des Menschen gegen Tuberkulose mit abgetöteten oder avirulenten Tuberkelbacillen möglich? Dtsch. med. Wschr. 50, 1825, 1924. — *Selter, Knauer und Geschke*: Zum Problem der Tuberkulose-Schutzimpfung. Münch. med. Wschr. 70, 1499, 1923. — *Siegrist*: Zur Röntgendurchleuchtung des Thorax bei chronischer Uveitis. 13. Jverslg. Ges. Schweiz. Augenärzte. Bern: 12—13 Juni 1920. Ref. Klin. Mbl. Augenhk. 65, 109, 1920. — *Sorgo*: Proteinkörperwirkung und ihre Beziehung zur gesamten Tuberkulosetherapie. Ref. Zbl. f. d. ges. Ophth. 14, 740, 1925. — *Stock*: Strahlenbehandlung in der Augenheilkunde. Klin. Mbl. Augenhk. 76, 542, 1926. — *Derselbe*: Über Behandlung chronischer tuberkulöser Iridozyklitis. Klin. Mbl. Augenhk. 69, 350, 1922. — *Derselbe*: Über Blutungen in der Retina bei Miliartuberkulose. Klin. Mbl. Augenhk. 52, 75, 1914. — *Derselbe*: Über Behandlung der chronischen tuberkulösen Iridozy-

klitis mit Röntgenstrahlen. Münch. med. Wschr. 72, 1499, 1925. — *Derselbe*: Über metastatische Ophthalmie durch Tuberkelbacillen. Klin. Mbl. Augenhk. 70, 356, 1923. — *Suganuma, Sadao*: Über die tuberkulösen und tuberkuloiden Augenkrankheiten. Acta Soc. ophth. jap. 38, 570, und dtsh. Zusammenfassung 45, 1934. Ref. Zbl. f. d. ges. Ophth. 33, 84, 1935. — *Szabó, Gy.*: Az uveatuberculosis kórszövettanáról. Orvosképzés 22, Szemészet különfüzet 36, 1932. — *Derselbe*: Lupus vulgaris planushoz társult iridocyclitis tuberculosa conglomerata. Orvosi Hetilap 76, 655, 1932. — *Derselbe*: Meningitis basilaris im Anschluß an Opticustuberkulose. Klin. Mbl. Augenhk. 87, 805, 1931. — *Takahashi, T.*: Klinische und experimentelle Erfahrungen mit der Radiumbehandlung bei Tumoren und Tuberkulose auf ophthalmologischem Gebiet. Tohoku J. exper. Med. 5, 385, 1924. — *Terrien*: De quelques formes larvées de tuberculose oculaire. Ref. Zbl. f. d. ges. Ophth. 46, 154, 1941. — *Tobias*: Zur Frage der Herdreaction am Auge bei unspezifischer Protein-körpertherapie mit besonderer Berücksichtigung ihrer Gefahren. Klin. Wschr. 1, 515, u. 257, 1922. — *Urbanek, J.*: Die Bedeutung der Tuberkulose für die entzündlichen Erkrankungen des Uvealtractus. Diagnosestellung und Behandlung. Berlin: S. Karger. 1929. — *Derselbe*: Erfahrungen mit dem Tuberkulose-Protein Toenniessen. Ref. Klin. Mbl. Augenhk. 75, 226, 1925. — *Urbanek und Meller*: Tuberkelbacillennachweis im Blute augenkranker Menschen. Ztsch. f. Augenhk. 77, 17, 1932. — *Verhoeff*: Über chronische Tuberkulose des Auges. Klin. Mbl. Augenhk. 53, 252, 1914. — *Villemain*: Etude sur la tuberculose. Paris: 1898. — *Vossius*: Über einen Fall von Behandlung der Iristuberkulose mit Friedmann-schem Serum. Klin. Mbl. Augenhk. 68, 246, 1922. — *Wagenmann*: Beiträge zur Kenntnis der tuberkulösen Erkrankungen des Sehorgans. Arch. f. Ophth. 34, Abt. IV. 145, 1888. — *Derselbe*: Tuberkulose nach Augenverletzungen. Handbuch der ges. Augenhk. v. Graefe-Saemisch usw. 9. Teil, 17. Kap. 29. §. 1924. — *Went und Lissák*: Ztsch. f. Immunitätsf. 99, 215, 1941. — *Werdenberg*: Antagonismus und Parallelismus zwischen Augentuberkulose und intrathorakalem Befund. Bericht über die 49. Zusammenkunft Dtsch. Ophth. Ges. Heidelberg 193, 1932. — *Derselbe*: Beurteilung und Behandlung der Augentuberkulose. Beilageh. Klin. Mbl. Augenhk. 94, 1935. — *Derselbe*: Theorie und Praxis der Augentuberkulose nach Erfahrungen im Hochgebirge. 75, 545, 1925. — *Derselbe*: Über Augentuberkulose im Lichte der neueren Tuberkuloseforschung. Klin. Mbl. Augenhk. 69, 118, 1922. — *Derselbe*: Über Lungenbefund bei Augentuberkulose. Klin. Mbl. Augenhk. 78, Beilageheft: Festschr. f. Axenfeld 238, 1927. — *Witkina und Maklakova*: Über den Verlauf der Lungentuberkulose bei der Tuberkulose der Haut und der Augen. Ref. Zbl. f. d. ges. Ophth. 16, 668, 1926. — *Yamazaki, Jun*: Über einen Fall von Solitärtuberkel des Opticus und der Aderhaut mit dem Bilde des Periphlebitis usw. Acta. Soc. ophth. jap. 39, Beih. 849 und dtsh. Zusammenfassung 69, 1935. Ref. Zbl. f. d. ges. Ophth. 36, 304, 1936.